

Année 1901

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 27 Février 1901, à 1 heure

Par ÉMILE WEIL

Né à Rennes le 29 avril 1873

Interne des hôpitaux

LE SANG

ET

LES RÉACTIONS DÉFENSIVES DE L'HÉMATOPOIÈSE

DANS L'INFECTION VARIOLIQUE

Président : M. LANDOUZY, professeur.

Juges { MM. LETULLE, agrégé.
GILLES DE LA TOURETTE et ROGER, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1901

Année 1901

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 27 Février, à 1 heure

Par ÉMILE WEIL

Né à Rennes le 29 avril 1873

Interne des hôpitaux

LE SANG

ET

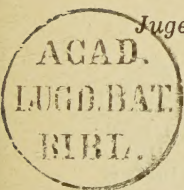
LES RÉACTIONS DÉFENSIVES DE L'HÉMATOPOIÈSE
DANS L'INFECTION VARIOLIQUE

Président : M. LANDOUZY, professeur.

Juges

{ MM. LETULLE, agrégé.

GILLES DE LA TOURETTE et ROGER, agrégés.



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen M. BROUARDEL.
Professeurs MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS-DUVAL.
Opérations et appareils.....	BERGER.
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BRISSAUD.
Pathologie comparée et expérimentale.....	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	{ N...
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
	{ TERRIER.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ PINARD.
	{ BUDIN.

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DESGREZ.	LEJARS.	THIÉRY.
ALBARRAN.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ANDRÉ.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (AUG.).	GILLES de la TOURETTE.	MÉNÉTRIÉR.	VARNIER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WALTHER.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
Pierre DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	WURTZ.

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON CHER MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. ROGER

Je dédie ce travail en hommage de reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANNELONGUE

Membre de l'Institut.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HALLOPEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. ACHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. GILBERT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. ROBIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. ROGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. NETTER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. BROCA

MONSIEUR LE DOCTEUR J. GUYOT

MESSIEURS LES DOCTEURS RIGAL, TUFFIER, MICHAUX,

JEANSELME, DALCHÉ et VARNIER

A MES MAÎTRES DANS LES LABORATOIRES

MONSIEUR LE DOCTEUR E. CHEVALIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P.-E. LAUNOIS

MONSIEUR LE DOCTEUR GOMBAULT

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUX

MONSIEUR LE DOCTEUR METCHNIKOFF

LE SANG

ET

LES RÉACTIONS DÉFENSIVES DE L'HÉMATOPOIÈSE

DANS L'INFECTION VARIOLIQUE

INTRODUCTION

Depuis les beaux travaux de M. Hayem, de M. Ehrlich sur le sang, l'hématologie a été plus explorée peut-être qu'aucun autre domaine des sciences médicales. L'intérêt, qui s'attache en particulier à l'étude des leucocytes, se justifie par la connaissance que nous avons aujourd'hui de la part importante qui leur revient dans la défense de l'organisme au cours des maladies.

Tandis que l'anatomie pathologique doit se contenter d'enregistrer les lésions qui résultent de la lutte, et que l'observateur est encore placé dans de mauvaises conditions, de par le retard légal des autopsies, la clinique peut, par l'examen du sang, suivre, chez le malade, les modifications biologiques, le processus même de la lutte dans toute son évolution.

Si dans la plupart des maladies infectieuses l'étude des réactions leucocytaires a été l'objet de nombreux travaux, il est un groupe de fièvres éruptives dans lequel on ne leur a pas encore consacré d'étude approfondie. On n'a guère examiné la leucocytose de la variole ni de la varicelle.

Ayant eu la bonne fortune, pendant notre année d'internat à

l'hôpital d'Aubervilliers, dans le service de M. le Dr Roger, d'observer plus de 300 cas de variole, nous avons pu, au cours d'examens hématologiques, reconnaître combien particulières étaient les réactions leucocytaires de cette maladie, et résolu d'en faire l'étude; nous avons également entrepris celle de la réaction fibrineuse du sang et des modifications des globules rouges, suivant les formes de la maladie; mais nous ne nous étendrons pas longuement sur ces points.

L'exposé de la leucocytose dans la variole, au contraire, sera un des chapitres les plus longs de notre thèse. Nous avons étudié de nombreux cas, et certains, de façon presque quotidienne. Nous exposerons d'abord les résultats fournis par les examens quantitatifs; puis nous rapporterons plus longuement ceux des examens qualitatifs.

Comme cette leucocytose se présentait avec des caractères, non seulement constants, mais très spéciaux, nous nous en sommes servi pour le diagnostic dans tous les cas où la clinique seule était impuissante à le formuler. Notre travail acquiert ainsi un intérêt pratique.

Mais des notions théoriques s'en dégagent encore. L'étude des formes leucocytaires anormales, que nous constatons dans le sang, nous a conduit à celle des organes hématopoiétiques, dans lesquels elles prennent naissance. Nous avons examiné ainsi la rate, les ganglions, le thymus chez l'enfant, la moelle des os. Ce dernier tissu fut l'objet d'un mémoire, fait en collaboration avec MM. Roger et Josué. Nous avons consacré enfin de courts chapitres aux réactions du tissu cellulaire même, et à celles des nodules infectieux qu'on rencontre dans le foie.

Les organes hématopoiétiques ont été surtout étudiés par nous au point de vue anatomo-pathologique; mais pour deux d'entre eux, la rate et les ganglions, nous avons rapporté les modifications cliniques. Certains de ces organes n'avaient jamais été examinés dans la variole; pour aucun on n'avait fait l'étude des réactions cellulaires. Cet oubli s'explique par cette considération qu'elle n'était possible que depuis un temps assez récent, grâce aux travaux de M. Ehrlich, qui donna des méthodes de technique à la fois pratiques et sûres.

Les résultats, fournis par l'étude des organes hématopoiétiques, concordent de tous points avec ceux qu'apporte l'hématologie, sur laquelle ils jettent une vive lumière.

Nos constatations nous permettent de supposer que tous les tissus hématopoiétiques concourent à réaliser le complexe leucocytaire de la variole et qu'ils ne possèdent pas une spécialisation fonctionnelle telle, qu'un organe donne uniquement naissance à un type de cellule, et qu'une cellule ne provienne que d'un organe. Nous sommes conduit à attribuer aux autres formations hématopoiétiques une partie des fonctions qu'on accorde, généralement, de façon trop exclusive, à la moelle des os.

L'étude de la leucocytose, des organes leucocytaires de l'homme, au cours de la variole, a mis en lumière pour nous les moyens employés par l'organisme pour résister à l'agent ignoré, cause de cette maladie. Les connaissant de façon analytique, nous avons voulu essayer de nous faire une idée d'ensemble des processus de défense de l'économie au cours de l'infection variolique.

Nos études cellulaires nous ont ainsi mené à l'examen des formes contenues dans la pustule et nous y avons suivi la lutte locale, après la lutte générale. C'est par cette série d'étapes que nous avons été conduit à l'étude du parasite de la variole, que nous avons entreprise avec notre cher maître, M. Roger. Nous avons publié ailleurs les résultats que nous avons obtenus, et nous ne les rapportons pas ici.

En terminant cette introduction, c'est pour nous une vive joie d'exprimer à M. le D^r Roger, dans le service et le laboratoire duquel notre travail a été fait, notre reconnaissance sincère de la grande liberté qu'il a bien voulu laisser à notre initiative, et de la collaboration dont il nous a honoré.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE DES RÉACTIONS DE L'HÉMATOPOIÈSE DANS L'INFECTION VARIOLIQUE

ÉTUDE DU SANG

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur le sang de la Variole.

Avant de commencer l'étude de la leucocytose de la variole, nous croyons bien faire en résumant les notions que l'on possède sur les divers éléments du sang variolique.

Tandis que le sang n'est pas modifié d'aspect dans les cas ordinaires, il prend dans les formes confluentes graves et surtout dans les formes hémorrhagiques les caractères du sang infectieux : il devient noir, poisseux ; c'est le sang dissous des anciens auteurs.

Comme toutes les pyrexies, la variole produit une déglobulisation et un état anémique, tout au moins transitoires. Cette notion se dégage des travaux de M. Hayem (1). La variole serait même l'infection qui s'accompagnerait de la plus forte destruction hématique. La diminution du nombre des *globules rouges* ne se réaliserait guère qu'après la suppuration, mais avec assez de brusquerie : elle pourrait être de 2 millions. La réparation se ferait lentement et ne serait pas terminée au quinzième jour de la convalescence. Dans les formes hémorrhagiques, la déglobulisation, dès le début très notable, se montrerait surtout en rapport avec l'abondance des hémorrhagies.

Sans avoir fait de nombreux examens de sang à ce point de vue, nous adopterions plutôt l'avis de M. R. Pick, qui considère que dans les varioles de moyenne intensité les globules rouges sont peu touchés, et que les différences restent dans les limites des erreurs techniques.

(1) HAYEM. *Du sang et de ses altérations anatomiques*, 1889.

Au contraire, dans les varioles intenses il faut admettre pleinement les résultats de M. Hayem, avec lesquels ceux de M. Arnheim (1) se montrent concordants.

La preuve de l'intensité de l'anémie et des modifications profondes que la variole fait subir aux hématies est donnée par la présence, dans le torrent circulatoire, de *globules rouges nucléés*. Ces cellules ne s'y montrent qu'exceptionnellement, au cours des varioloïdes ; peu nombreuses et survenant de façon transitoire, dans les formes suppurées, elles apparaissent en grand nombre dans les varioles hémorrhagiques. Sauf les purpuras infectieux et la leucémie myélogène, aucune affection de l'adulte ne fait passer ainsi dans la circulation cette forme qui est le globule rouge normal de la période fœtale.

Les globules rouges nucléés de la variole sont de petites dimensions ; ils appartiennent à la variété, décrite par M. Ehrlich sous le nom de *normoblastes*. Ils ne sont que rarement en caryocinèse, et seulement dans les formes hémorrhagiques. On les reconnaît à leur noyau arrondi, coloré brutalement par l'hématéine, en « tache d'encre », et à leur protoplasma teinté comme l'hémoglobine par l'éosine et la thionine.

On ne saurait considérer cette poussée normoblastique comme produite uniquement par l'anémie ; des états anémiques plus intenses ne s'en accompagnent point. Une grande part revient à l'action que l'infection exerce sur les centres hématopoïétiques. M. Timofiewski, M. Dominici (2) ont montré que les infections pouvaient faire apparaître les hématies nucléées dans la moelle osseuse. Chez l'enfant, les maladies infectieuses peuvent avoir la même action et s'accompagner parfois de leur passage dans le sang.

En tout cas, jamais on n'avait signalé encore chez l'homme fait d'infections, au cours desquelles fussent aussi fréquentes les poussées normoblastiques ; les globules rouges nucléés sont un peu plus nombreux chez l'enfant, dans les cas légers, que chez l'adulte.

Les *hématoblastes* sont augmentés de nombre pendant la période de suppuration (Hayem, Pick). Nous n'en avons jamais fait de numé-

(1) ARNHEIM. Ueber des Hemoglobingehalt des Blutes in einigen Vorzugsweise exanthematischen Krankheiten der Kinder. — *Jarhb. der Kinderheilk.*, Bd XIII, p. 293.

(2) DOMINICI. Hématies nucléées et réactions de la moelle osseuse. *C. R. Soc de biologie*, 26 novembre 1898.

rations; mais dans les cas de purpura variolique, sans éruption, nous avons vu la diminution des hémato blastes, que M. Hayem a signalée d'ailleurs dans les purpuras graves.

Nous avons, au contraire, examiné dans une dizaine de cas de varioles intenses ou de varioles hémorrhagiques le *mode de coagulation* du sang sous le microscope et in vitro. Nos résultats concordent à peu près complètement avec ceux de M. Hayem, à qui nous sommes redevable de toute cette partie de l'hématologie. Dans les varioles suppurées le sang se coagule au bout de cinq à dix minutes in vitro; le caillot surmonté d'une minime couenne blanchâtre, due au retard léger de la coagulation, se rétracte en laissant exsuder un sérum jaunâtre. Sous le microscope on a un type de sang phlegmasique, atténué. Le *réticulum fibrineux*, formé d'un réseau de fibrilles assez distinctes, apparaît au bout de dix à quinze minutes dans les lacs plasmatiques, où sont les amas bien nets des hémato blastes et des globules blancs. M. Hayem dit avec raison que le *réticulum* varie parallèlement au nombre des leucocytes, encore que nous n'ayons pas trouvé un rapport indissoluble entre ces deux facteurs. C'est, en effet, généralement lors de l'apparition de l'exanthème ou à la vésiculation, avant la suppuration, que nous vîmes l'hyperfibrinose la plus marquée. Cette constatation, nous le verrons plus tard, offre de l'intérêt si on la rapproche du fait que les pustules sont extrêmement riches en fibrine, et que la surcharge fibrineuse sanguine précède et accompagne la décharge locale.

Dans les varioles hémorrhagiques, le *réticulum fibrineux* est à peine plus riche que normalement (Hayem). Dans deux cas, nous n'observâmes pas, in vitro, d'exsudation plasmatique. Le lendemain, nous trouvâmes le caillot non rétracté recouvert d'un peu de liquide rougeâtre et commençant à se décomposer. Le sang participait à la fois aux caractères du sang des grands purpuras et à celui des septicémies (1).

Les travaux de Quinquaud, faits à un point de vue chimique et non histologique, aboutissent à ces conclusions : dans la variòle confluyente, l'hémoglobine diminue dès la période d'éruption; sa

(1) Récemment MM. Hayem et Bensaude, ayant observé un cas de purpura variolique, ont vu également la diminution de nombre des hémato blastes et l'irrétractilité du caillot (*Soc. biol.*, 19 janvier 1901).

diminution se poursuit et s'accroît pendant la suppuration, pour atteindre son chiffre maximum à la dessiccation. Le pouvoir d'absorption, le pouvoir oxydant du sang, les matériaux solides du sérum subissent des variations à peu près parallèles. La réparation se fait d'ailleurs assez vite, plus rapidement que dans les autres maladies infectieuses.

Malgré la température élevée, qui serait capable de lui faire subir une augmentation, la *quantité de gaz* du sang est diminuée dans les cas graves de variole (Brouardel) (1). Cet abaissement a pour cause la déchéance des échanges nutritifs résultant de la dégénérescence graisseuse, qui atteint presque tous les viscères : foie, reins, muscles, etc. Le pouvoir d'absorption du sang tomberait à la moitié du chiffre normal.

Nous passons maintenant à l'étude de la leucocytose de la variole.

(1) BROUARDEL. Gaz du sang dans la variole. *Bull. de la Soc. méd. hôp.*, 1870, p. 273.

CHAPITRE II

La leucocytose de la variole.

Historique. — Jusqu'aux travaux d'Ehrlich, à qui nous sommes redevables d'une technique simple et adéquate, on ne pouvait guère s'occuper que de numérer les leucocytes au cours des maladies. Les travaux] qui concernent leurs modifications qualitatives dans la variole, pour n'être pas très nombreux, sont intéressants et ont mis en lumière la plupart des faits importants. Par contre, jusqu'à nos jours, aucun observateur ne s'était occupé des réactions qualitatives des globules blancs, au cours de cette maladie. La raison en est que les épidémies de variole sont devenues rares et qu'elles ont presque disparu dans certains pays; en Allemagne, par exemple, où les études leucocytaires sont fort en honneur, on n'a pas poursuivi celles de la variole, la nécessité de la revaccination obligatoire ayant presque fait cesser les cas de contagion.

Le premier] travail sur la leucocytose de la variole est dû à M. Brouardel (1), qui montra que la maladie s'accompagne d'une augmentation numérique des globules blancs.

Déjà marquée dans le stade qui précède l'éruption, elle s'accroît pendant celle-ci, et diminue à l'arrivée de la suppuration. Si l'on voit alors remonter le chiffre de la leucocytose, c'est qu'il survient une complication. Les formes très légères et les formes très graves, ou mieux les varioloïdes et le purpura variolique, ne présentent point de leucocytose. Dans les grandes lignes, toutes les conclusions de M. Brouardel sont remarquablement exactes; elles demandaient seulement à être complétées pour certains détails.

(1) Toutes les indications bibliographiques données sont fausses. Nous n'avons pu retrouver le travail original de M. Brouardel, et nous en donnons le résumé qu'en a fait Pick dans son mémoire.

En 1875, M. Verstraeten (1) concluait, de l'examen de 11 cas de variole, que la maladie s'accompagne d'une leucocytose proportionnelle au degré de gravité des cas et à l'intensité de la fièvre. Elle serait surtout intense dans les formes hémorrhagiques. La période d'acmé serait pendant le stade de suppuration et la dessiccation; elle ne cesserait, brusquement d'ailleurs, qu'une fois la dessiccation terminée, et reparaitrait seulement dans les complications secondaires. La plupart de ces affirmations, en contradiction avec celles de M. Brouardel, le sont aussi avec les nôtres et celles des auteurs qui ont étudié le sang des varioleux. M. Hayem, quoique ne s'étant pas occupé spécialement de la question, a pratiqué quelques numérations chez des malades atteints des divers types cliniques de variole, et a, dans tous les cas, trouvé des chiffres élevés (11,500 à 32,000), avant ou pendant la suppuration. Il considère donc que la variole s'accompagne de leucocytose. C'est également l'avis de Halla (2) et de Pée (3).

Le travail le plus important sur ce sujet est dû à R. Pick (4). Ses examens portent sur 42 cas, qui présentèrent ou non des complications. Voici ses conclusions :

Dans les varioloïdes très légères il n'y a pas de leucocytose. Dans les varioloïdes ordinaires il n'y en a pas davantage, pendant la période éruptive ; mais pendant le stade de suppuration les globules blancs montent au chiffre de 13 à 15,000, puis redescendent à la normale plus ou moins vite. Leur courbe ne suit pas celle de la température.

Dans la variole suppurée l'apparition de l'éruption ne s'accompagne pas de leucocytose ; dans deux cas seulement les leucocytes s'élevèrent à 11,000, mais tombèrent avant la suppuration, qui produit une leucocytose plus marquée et plus prolongée que dans les formes précédentes.

(1) VERSTRAETEN. Note sur le sang des malades atteints de variole. *Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, 1875, p. 1005.

(2) HALLA. Ueber den Hemoglobingehalt des Blutes und die qualitativen Verhältniss der rothen und weissen Blutkörperchen bei acuten fieberhaften Krankheiten. *Zeits. für Heilkunde*. Bd IV, 1883, p. 198.

(3) PÉE. *Untersuchungen über Leucocytose*. Inaug. Dissertation. Berlin, 1890.

(4) PICK. Untersuchungen über das qualitativen Verhalten der Blutkörperchen bei Variola and ihren Complicationen. *Arch. für Dermat. und Syphilis*, Bd XXV, p. 63, 1893.

Dans les varioles hémorrhagiques secondaires, l'exanthème ne s'accompagnait pas de leucocytose ; la suppuration, précédée ou non d'une diminution numérique des globules blancs, en détermine une augmentation marquée.

Somme toute, la variole ne nécessite pas de leucocytose le plus généralement. Dans la période d'éruption des formes ordinaires, dans la variole hémorrhagique, on ne trouve aucun accroissement du nombre des leucocytes. La leucocytose ne se montre que lors de la suppuration des pustules, qui est due, pour Pick, à une infection secondaire par microbes pyogènes. Les complications infectieuses déterminent en effet une leucocytose massive, proportionnelle à la gravité du cas ; dans les formes mortelles, la leucocytose manque. Ce sont les abcès qui produisent l'augmentation leucocytaire la plus forte.

Les conclusions de Pick sont relativement mauvaises, alors que son travail est excellent. Il a cru, en effet, que la pustulisation et la suppuration des pustules étaient fonctions d'infections secondaires ; et, parti de cette idée, il déclare qu'il n'y pas de leucocytose variolique alors que lui-même la décrit de façon complète. La suppuration des pustules, comme nous le verrons, se produit en effet assez souvent sans qu'il y ait de parasites banaux, et à leur présence inconstante il ne faut attacher qu'une importance restreinte. Cette réserve faite sur les conclusions de Pick, nous aurons à rapprocher bien souvent les nôtres des siennes.

Tels étaient les travaux faits sur la variole quand nous avons commencé nos recherches sur l'épidémie apparue à Paris, à la fin de l'année 1899. Nous les poursuivions en vue de notre thèse inaugurale, ayant réuni des matériaux nombreux. Nous ne comptions pas les publier encore, quand parut une note de MM. Courmont et Montagard sur la leucocytose dans la variole (1). Nous donnâmes immédiatement un résumé des documents que nous possédions (2). Nous nous montrions d'accord, à peu près, avec MM. Courmont et Montagard, comme avec la plupart des auteurs précédents, en ce qui concerne les variations quantitatives des leucocytes. Mais nous donnions à la

(1) J. COURMONT et V. MONTAGARD. La leucocytose dans la variole. *Soc. biol.*, 16 juin 1900.

(2) ÉMILE WEIL. Étude quantitative de la leucocytose variolique. Étude qualitative de la leucocytose variolique. *Soc. biol.*, 23 juin 1900.

variole un syndrome, une formule leucocytaire spéciale, complètement différente de celle qu'indiquaient les auteurs lyonnais. Tandis que pour eux « la leucocytose était due toujours à une mononucléose » à laquelle ils n'attribuaient aucun caractère particulier, nous faisons l'étude complète des formes leucocytaires, et nous comparions le sang de la variole au point de vue qualitatif, par la richesse et la similitude des types cellulaires, à celui de la leucémie myélogène. MM. Courmont et Montagard (1) ont bien voulu confirmer nos descriptions tant à la Société de biologie qu'au Congrès international de médecine. Nous sommes heureux que nos recherches aient déjà ainsi été sanctionnées.

Voici les conclusions de MM. Courmont et Montagard en ce qui concerne les variations quantitatives des globules blancs (leurs examens ont porté sur 29 cas) :

« La variole s'accompagne toujours d'hyperleucocytose. Celle-ci peut exister, dès la période du rash, et peut-être avant; elle précède en tout cas les pustules, et se trouve toujours très nette pendant la vésiculation. Elle s'observe dans les formes hémorrhagiques, même lorsque l'éruption vésiculeuse ou pustuleuse fait défaut.

« Cette hyperleucocytose d'abord moyenne (10,000 à 20,000, exceptionnellement 30,000), augmente toujours au début de la pustulisation (15,000 à 40,000) pour baisser progressivement ensuite. Elle retombe assez lentement à la normale après la chute des croûtes.

« Elle remonte plus ou moins haut, pendant la convalescence, s'il y a des complications suppurées (furoncles, abcès, etc.). Sauf de rares exceptions, la leucocytose dans la période terminale des formes mortelles ne s'abaisse pas à la normale. Son étude ne peut servir au pronostic.

Étude quantitative de la leucocytose. Technique. — Après la série de travaux dont les conclusions nous paraissent, malgré ce que disent leurs auteurs, assez concordantes entre elles, nous serons bref sur ce chapitre, nous efforçant seulement de grouper les faits et d'expliquer les contradictions apparentes.

(1) COURMONT et MONTAGARD, La leucocytose dans la variole (2^e note). *Soc. de biol.*, 30 juin 1900, et *Congrès international de médecine de Paris*, août 1900.

Voici la technique que nous avons suivie : nous faisons nos prises de sang au dos des doigts, au niveau de la phalange. Nous nous contentons d'une courte désinfection : nous lavions la peau deux fois avec un tampon imbibé d'éther sulfurique. Exceptionnellement nous tirâmes le sang du pied quand il y avait une trop grosse tuméfaction des mains, à la période d'état des formes confluentes. Ces prises ont été faites dans les mêmes conditions ; nous laissons le sang s'écouler librement, et nous ne recueillons, sans comprimer le doigt, que la deuxième goutte.

Nos malades étant au régime lacté, nous aurions pu faire nos examens à n'importe quel moment de la journée. Le plus souvent, ils avaient lieu de 1 à 2 heures de l'après-midi. Nos malades ne prenaient aucun médicament dans les formes légères ; dans les cas graves, ils absorbaient une potion de Todd, contenant 12 grammes de chlorure de calcium cristallisé. Quand les malades entraient en convalescence, nous faisons nos numérations aux mêmes heures à peu près, quoiqu'ils fissent leur repas à 11 heures du matin, et que la digestion pût déterminer une cause légère d'erreur. Pour compter les globules, nous avons utilisé l'appareil et le sérum de M. Hayem.

Nos examens de sang ont porté sur 43 malades ; ils ont été fréquents, parfois quotidiens, et nous avons pu suivre ainsi l'influence que l'évolution de l'infection exerçait sur le nombre comme sur le type des leucocytes.

Ces 43 cas sont ainsi qualifiés par nous :

17 varioloïdes ;

12 varioles suppurées ;

7 varioles hémorrhagiques (2 varioles hémorrhagiques secondaires, 4 varioles hémorrhagiques primitives, 1 purpura variolique sans éruption) ;

7 varioles compliquées (2 varioloïdes chez des syphilitiques, 1 varioloïde chez un tuberculeux pulmonaire, 4 varioles compliquées de pneumonie ou broncho-pneumonie).

Nous ne nous dissimulons pas ce qu'il y a de schématique et d'un peu artificiel dans la classification que nous adoptons pour obéir à la terminologie classique. En effet, on appelle varioloïdes les varioles qui ne suppurent pas : celles-ci sont en général assez discrètes ; mais parfois des cas, qualifiés varioles confluentes le premier jour,

peuvent tourner court, et nous avons été obligé de les dénommer ensuite varioloïdes confluentes. De même nous avons vu des varioles suppurées qui devinrent secondairement hémorrhagiques, et des varioles dont les hémorrhagies primitives s'arrêtèrent cependant que l'éruption parvenait à sortir et prenait le type confluent. Les diverses formes sont reliées en effet par d'insensibles transitions, et toute démarcation brusque est forcément fausse; il est nécessaire toutefois d'en apporter. Nous verrons d'ailleurs qu'il n'y a que de faibles différences entre le syndrome hémalogique des varioles hémorrhagiques les plus graves et les plus légères varioloïdes.

Voici les conclusions que nous croyons pouvoir tirer de nos numérations :

La variole s'accompagne de leucocytose dans toutes ses formes.

Dans les *varioloïdes* légères, elle est le plus souvent peu marquée : c'est ainsi que dans 5 cas elle évolua entre 6,000 et 10,000 globules blancs; — dans 8 cas, son chiffre maximum resta au-dessous de 15,000; — dans 5 cas seulement, elle atteignit de façon momentanée des chiffres supérieurs : 25,000 à 36,000.

Les *varioles suppurées* s'accompagnent presque toujours d'une leucocytose assez forte. Sur 12 cas, la leucocytose ne resta que trois fois inférieure à 15,000; elle était plus notable dans les autres; le chiffre le plus fort qu'elle atteignit fut 33,796.

Dans 5 cas de *varioles hémorrhagiques*, la leucocytose fut toujours inférieure à 10,000, et plusieurs fois elle resta au-dessous de 6,000, chiffre qu'on peut attribuer normalement aux leucocytes en circulation.

Si l'on recherche dans les tracés le moment d'apparition de la leucocytose et la période où elle atteint son fastigium, on constate une certaine irrégularité qui explique les divergences des auteurs sur ce point :

1^o Dans la **Varioloïde** nous avons généralement vu apparaître la leucocytose dès le rash et les papules; parfois, seulement au stade de vésiculation; exceptionnellement, elle ne se montre que lorsque les pustules se dessèchent et se recouvrent de croûtes.

Elle atteint d'ordinaire son maximum au moment où les pustules deviennent troubles, grisâtres ou jaunâtres; rarement à une époque plus tardive.

Parfois la leucocytose n'est appréciable que pendant un jour ou deux, si bien qu'elle peut passer méconnue si les dosages ne sont pas pra-

tiqués de façon quotidienne; maintes fois, au contraire, elle se prolonge longtemps.

2° Dans les **Varioles suppurées**, cohérentes ou confluentes le nombre des leucocytes augmente dès le début, ne dépassant pas le plus souvent 10,000; elle s'élève encore au stade de la vésiculation, où elle atteint parfois son maximum, et diminue ensuite pendant la suppuration. Le retour à la normale se fait avec une rapidité variable au moment de la dessiccation ou à la chute des croûtes.

D'autres fois, au lieu d'avoir son point le plus élevé au moment de l'apparition des vésicules, la leucocytose présente son intensité la plus grande lorsqu'elles se mettent à suppurer. Cette leucocytose varie entre 8,000 et 25,000. Elle se prolonge longtemps quand la suppuration est intense, et dans ce cas, même après la terminaison de la suppuration, la leucocytose peut s'élever encore (obs. XXVI). Il est exceptionnel, toutefois, qu'elle présente l'apogée de sa courbe au moment du dessèchement de l'éruption.

Dans certaines observations, avant le retour à la normale, après la leucocytose du stade de suppuration, on peut constater une période plus ou moins longue, où le chiffre des globules blancs descend au-dessous de 6,000. Cette leucopénie, survenant au moment où la malade entre en convalescence, n'offre aucune gravité pronostique.

3° Nous n'avons pas un nombre assez grand d'observations de **Varioles hémorrhagiques** pour parler de la courbe leucocytaire dans cette forme nosologique. D'autre part, l'évolution en est si vite terminée que nos examens se bornèrent en général à un ou deux dosages. Ils nous ont toutefois montré constamment ce qu'avaient déjà vu M. Brouardel, M. Pick : un chiffre extrêmement faible des globules blancs. Dans nos cinq cas, le nombre le plus fort fut 11,836 ; le plus bas, 3,975 ; presque toujours il oscillait autour de 6,000. Il semble donc que dans les formes hémorrhagiques les organes hématopoiétiques ne peuvent plus réagir contre l'agent infectieux, qui ne tarde pas à triompher de l'organisme humain.

4° Il nous reste à parler des varioles que nous avons classées sous la rubrique de **varioles compliquées**. Parmi elles, les unes sont des varioles ou des varioloïdes qui présentent cette particularité d'évoluer sur un terrain antérieurement altéré. C'est ainsi que nous avons observé des varioloïdes chez deux syphilitiques, porteurs de chancres

indurés. C'est, une fois, la découverte d'une leucocytose assez marquée à la convalescence qui nous amena à trouver la lésion primaire soigneusement cachée par le malade. Dans l'autre cas, la leucocytose ne présenta rien de spécial.

Une tuberculose pulmonaire au 2^e degré ne modifia pas non plus l'évolution ni de l'éruption, ni de la leucocytose.

Les autres cas de varioles compliquées sont celles où survint un processus infectieux secondaire au cours de l'évolution de la variole. Ces complications sont soit précoces, survenant pendant la période d'état; soit tardives, apparaissant lors de la convalescence. Les premières sont des pneumonies, broncho-pneumonies, qui déterminèrent l'issue fatale dans la plupart des varioles infantiles; les secondes sont des angines, le plus souvent légères, des abcès, des otites. Ces complications produisirent toutes une élévation de la leucocytose antécédente. Cet accroissement, dont l'existence est constante, nous a le plus souvent paru, chez les adultes tout au moins, peu notable. Les angines donnèrent, dans 3 cas, des chiffres variant entre 10,000 et 15,000 (obs. II, XI, XIII); une otite, une broncho-pneumonie s'accompagnèrent d'une leucocytose respectivement de 11,512, de 9,372 (obs. XXV, XLII). Dans un cas de pneumonie toutefois, la réaction leucocytaire fut très élevée (obs. XLIII). Chez les enfants, les complications déterminent presque toujours une leucocytose, proportionnellement beaucoup plus marquée.

Il est exceptionnel que la courbe leucocytaire dans les observations suive la courbe thermométrique.

Telles sont les notions que nous croyons pouvoir dégager de nos nombreuses numérations et des courbes leucocytaires. Elles ne nous fournissent pas grands renseignements utilisables pour le diagnostic, toutes les maladies infectieuses s'accompagnant également de leucocytose.

Pour le pronostic, il nous paraît que dans les formes graves qui, régulièrement, doivent s'accompagner de leucocytose, la constatation d'un nombre de globules blancs, se rapprochant de la normale, est fâcheuse. Dans 3 cas de varioles mortelles, en pleine période d'état on vit, la veille ou le jour de la mort, tomber brusquement, en l'espace de vingt-quatre heures, les leucocytes (obs. XVIII, XIX, XX) de 24,000 et 18,000 à 6,200, de 17,000 à 8,000. Cette brusque chute

des leucocytes, que ne détermine pas une amélioration de l'état général, s'accompagne d'ordinaire de l'affaissement de l'éruption, de la diminution des œdèmes de la face et des mains, et nous paraît du plus mauvais augure.

Étude qualitative de la leucocytose. — L'étude des formes leucocytaires dans la variole offre un intérêt considérable. Si l'on envisage le côté pratique de la question, on s'aperçoit que dans le sang circulent de nombreuses variétés de leucocytes qui se présentent en un groupement, un syndrome spécial pour ainsi dire, au point que l'étude d'une préparation pourra faire faire le diagnostic de la maladie dans tous les cas où la clinique hésite ou défaille. Cette seule considération mériterait l'étude que nous avons consacrée à cette question, si même un travail de cette sorte ne conduisait pas à des notions théoriques générales. Nous nous occuperons, en effet, de la morphologie, de l'origine, de la signification enfin, de certaines formes leucocytaires exceptionnelles, que l'on constate couramment dans le sang des varioleux; nous nous excusons de nous étendre sur ces considérations théoriques, mais il est important de fixer autant que possible nos connaissances sur ces sujets. La technique que nous avons suivie est des plus simples : le sang sur des lames propres est fixé par la chaleur à 110°, et coloré à la thionine, à l'hématéine-éosine, au triacide d'Erich; et nous comptons méthodiquement 500 leucocytes environ.

A l'état normal, les leucocytes du sang appartiennent à six variétés que, pratiquement, l'on peut réduire à quatre. Ce sont les *lymphocytes*, les *grands mononucléaires*, les *polynucléaires neutrophiles*, les *polynucléaires éosinophiles*; enfin les *formes de transition neutrophiles* et les *mastzellen*. Ces deux derniers types ne sont représentés que par de rares échantillons et, pratiquement, on n'en tient pas compte dans la plupart des numérations.

Entre le lymphocyte et le grand mononucléaire se placent un grand nombre de cellules de taille intermédiaire, si bien que des transitions infinies, reliant insensiblement les types extrêmes, les numérations ont toujours nécessairement quelque chose de factice. Nous avons, dans nos divisions, séparé, peut-être artificiellement, les mononucléaires ordinaires en trois catégories : le globulin ou

lymphocyte, le mononucléaire et le grand mononucléaire. Nous rappelons succinctement les caractères morphologiques de ces cellules.

Les **lymphocytes** sont des globules de la taille des hématies, formés en presque totalité par un noyau arrondi, homogène, très colorable; le protoplasma ne l'entoure que d'une couche très mince, peu colorable, à élection basique pour Ehrlich et Lazarus (1); à réaction acide pour MM. Leredde et Bezançon (2).

Les **grands mononucléaires** sont de grosses cellules de 15 à 20 μ de diamètre, à noyau périphérique ovalaire, parfois échancré, réniforme, peu colorable, clair, qui occupe à peine la moitié de la cellule. Le protoplasma se teint peu; il serait légèrement basophile pour Ehrlich.

Le **mononucléaire moyen** se place par ses dimensions entre les deux variétés précédentes. Son volume est de taille intermédiaire; son noyau se teint parfois fortement, plus généralement avec peu d'intensité, et la quantité de protoplasma peu colorable qui l'entoure est d'abondance variable.

Le **polynucléaire neutrophile**, dont le vrai nom devrait être leucocyte à noyau polylobé, renferme un noyau unique, contourné, formé par plusieurs masses nucléaires très colorables, que réunissent des filaments grêles. Leur volume oscille entre 10 et 14 μ (Jolly) (3). Son protoplasma abondant se teint par l'éosine en rose, et contient des granulations que l'on ne peut déceler que par les colorants neutrophiles, c'est-à-dire par un mélange de couleurs acides et basiques (triacide d'Ehrlich). Elles sont de petit volume et se montrent d'un rouge violet.

Les **polynucléaires éosinophiles** sont des cellules un peu plus volumineuses que les précédentes. Leur noyau est formé de 2 à 3 masses nucléaires, vésiculeuses, peu colorables, réunies par des filaments. Leur protoplasma se voit mal quand on le colore par l'éosine qui fait apparaître des granulations volumineuses, rondes et régulières, mais se teint par la thionine qui laisse en blanc les granula-

(1) EHRLICH et LAZARUS. *Die Anæmie. Traité de pathologie de Nothnagel*. Wien, 1898.

(2) LEREDDE et BEZANÇON. Principales formes cellulaires des tissus conjonctifs et du sang. *Presse médicale*, 23 novembre 1898, p. 305.

(3) JOLLY. *Recherches sur les différents types de globules blancs*. Th. Paris, 1898.

tions et en donne comme une épreuve négative. Il est utile d'être prévenu de l'existence de cet aspect pour reconnaître les éosinophiles dans les préparations.

On pourrait, chez l'homme sain, trouver des **mastzellen** dans le sang. Ce sont de grandes cellules polynucléaires, à noyau contourné, renfermant de grosses granulations irrégulières de volume et de distribution et qui se teignent en violet rougeâtre par la thionine, c'est-à-dire que leur élection est métachromatique.

Normalement, il n'existe aucune transition entre les diverses variétés de cellules polynucléaires chez l'homme, c'est-à-dire entre les neutrophiles et les éosinophiles. Mais, de même qu'on voit des transitions insensibles entre le lymphocyte et les mononucléaires, on constate des formes de passage entre le grand mononucléaire et le polynucléaire neutrophile.

Les **formes de transition** participent aux caractères des mononucléaires et des polynucléaires. Leur noyau est plus ou moins profondément échancré, assez colorable; et dans leur protoplasma se trouvent de très rares granulations neutrophiles, ce qui les différencie des mononucléaires neutrophiles dont nous parlerons tout à l'heure.

En ce qui concerne les proportions de ces types cellulaires entre eux, nous adoptons volontiers comme chiffres moyens ceux que donnent MM. Leredde et Bezançon : polynucléaires, 65 p. 100; mononucléaires, 34 p. 100; éosinophiles, 1 à 2 p. 100.

Pour les mastzellen, le chiffre maximum trouvé chez l'homme sain est de 0,5 (Ehrlich). Leur présence ne serait guère constante que chez l'enfant (Canon); ils seraient rares chez l'adulte; cet auteur ne les a constatés que 13 fois sur 22 personnes saines (1). Pour Ehrlich, les grands mononucléaires sont rares et ne représentent guère que 1 p. 100 de tous les leucocytes; les autres mononucléaires sont les lymphocytes, pour lesquels il donne un chiffre plus faible que celui de M. Bezançon. Enfin, les formes de transition neutrophiles s'élèvent au pourcentage de 2 à 4 p. 100.

Si l'on veut compter séparément, comme nous le faisons, les globulins et les grands mononucléaires, on constate que le chiffre

(1) CANON. Ueber eosinophilen Zellen und Mastzellen ein Blute Gesunder und Kranker. — *Deutsch. med. Woch.*, 1892, n° 10.

d'Ehrlich est exact pour ces derniers, que les globulins forment 6 à 7 p. 100 des leucocytes, ce qui donne pour les moyens mononucléaires 24 p. 100 environ.

Nous accepterions donc la moyenne suivante :

Pourcentage moyen de l'homme normal.

Polynucléaires	65	p. 100
Globulins.....	6,5	—
Mononucléaires.....	24	—
Grands mononucléaires.....	1,5	—
Éosinophiles.....	1 à 2	—
Formes de transition neutrophiles	2	—
Mastzellen.....	0 à 0,5	—

Passons maintenant à l'étude des formes leucocytaires de la variole.

Toutes les formes normales des globules blancs se retrouvent dans le sang des varioliques ; mais d'autres types y apparaissent, que nous devons décrire maintenant.

Ce sont des *mononucléaires granuleux* encore appelés *myélocytes*, *neutrophiles*, *éosinophiles*, *basophiles*. Outre ces cellules qu'on n'est guère habitué à trouver dans le sang et qu'Ehrlich considérait, les deux premières sortes tout au moins, comme caractéristiques de la leucémie myélogène, on trouve encore deux variétés de mononucléaires non granuleux, que nous avons cru reconnaître, les unes comme des *plasmazellen*, les autres pour des cellules décrites par Turck (1) sous le nom de *Reizungsformen*, « formes d'irritation ». Ce nom ne nous paraissant répondre à aucune notion intéressante, et ne les qualifiant pas bien, nous les avons appelées cellules de Turck.

Voici la description des formes anormales :

Les **mononucléaires neutrophiles** sont de grandes cellules à gros noyau central ou périphérique, clair, entouré d'un protoplasma plus ou moins important, qui renferme les mêmes petites granulations que

(1) TURCK. *Klinische Untersuchungen ueber das Verhalten des Blutes bei acuter Infections-krankheiten*. Wien. und Leipzig, 1898.

les polynucléaires, colorées par le triacide d'Ehrlich en rouge violet. L'abondance de ces leucocytes est variable suivant les cas et les formes de la variole; leur présence nous a paru constante. Souvent le noyau de ces cellules est échancré légèrement et les ferait confondre avec les formes de transition neutrophiles, n'était la grande abondance des granulations. Souvent aussi le noyau occupe presque toute la cellule, et l'on ne trouve les granulations que dans sa faible bordure protoplasmique. Nous n'avons qu'exceptionnellement vu un petit pseudo-lymphocyte neutrophile décrit par Ehrlich, qui l'aurait précisément rencontré dans un cas de variole hémorrhagique. Cette petite cellule est de la taille du lymphocyte, possède un noyau arrondi très coloré, qu'entoure une faible quantité de protoplasma rempli de granulations neutrophiles. Ce ne serait pas un myélocyte, d'après Ehrlich, mais un produit de la fragmentation des polynucléaires, qui naîtrait dans le sang même. On saisirait ainsi sur le fait la destruction leucocytaire, qui se poursuit d'ordinaire dans les organes hématopoïétiques. Nous donnons le chiffre de 2 p. 100 comme pourcentage moyen des myélocytes neutrophiles; mais on peut les voir s'élever beaucoup plus haut; en particulier dans les cas graves, ils peuvent atteindre 15 et même 25 p. 100 de la totalité des formes.

A côté des mononucléaires neutrophiles, l'on peut constater en moindre abondance et avec moins de constance des **mononucléaires éosinophiles**. Ces derniers sont de grandes cellules, plus volumineuses encore que les polynucléaires éosinophiles. Elles possèdent un gros noyau arrondi, peu colorable, et un protoplasma généralement abondant rempli de grosses granulations éosinophiles. Comme pour les formes neutrophiles, on trouve aussi des noyaux incisés, légèrement réniformes, qui servent de transition entre les mononucléaires et les polynucléaires éosinophiles.

Nous avons constaté pour la variole un fait que nous avons observé déjà dans la leucémie myélogène (1). Il y existe parfois des transitions entre les mononucléaires neutrophiles et éosinophiles; tout au moins le triacide colore de même façon leurs granulations, dont la grosseur différente reste le seul signe distinctif. Celles des éosinophiles sont

(1) F. BEZANÇON et ÉMILE WEIL. Un cas de leucémie myélogène. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 29 juin 1900.

toujours plus volumineuses que celles des neutrophiles. Le pourcentage le plus fort que nous ayons eu pour les myélocytes éosinophiles est 4 p. 100 ; il n'est d'ordinaire que de 1 p. 100.

Les cellules **basophiles mononucléées** sont, comme les **polynucléées**, rares et inconstantes. Comme les myélocytes précédents, elles sont volumineuses, ont un noyau plus ou moins gros et un protoplasma renfermant des granulations colorées en rouge-violet par la thionine, le bleu polychrome. Le pourcentage est pour chacune de ces formes de 0,50 p. 100. Les deux variétés de cellules basophiles existent ensemble dans le sang, ou l'une d'elles seulement qui peut atteindre alors le taux de 1 p. 100.

Il nous reste à parler des deux derniers types cellulaires, que nous avons rencontrés dans le sang des varioliques, la **cellule de Turck** et la **plasmazelle**.

Les cellules appelées par Turck formes d'irritation, sont ainsi décrites par leur auteur : « Ce sont des leucocytes mononucléés, non granuleux, dont le protoplasma se colore en brun foncé par le triacide, et dont le noyau arrondi, unique, excentrique généralement, est dépourvu de réseaux chromatiques. Leur grosseur oscille entre le volume du lymphocyte (petit mononucléaire) et celui du gros mononucléaire. Ces cellules se rapprochent plutôt des premiers, mais leur noyau est plus gros, moins coloré, de nuance différente, et leur protoplasma plus foncé. Une deuxième variété de ces cellules atteint la taille des grands mononucléaires, et possède les mêmes caractères que les cellules précédentes. Enfin, mais rarement, quelques-unes atteignent le volume des myélocytes, et peuvent avoir deux noyaux. »

Ces cellules apparaîtraient dans le sang en même temps et dans les mêmes conditions que les myélocytes neutrophiles et éosinophiles.

Voici la description que nous donnions de ces cellules dans notre note à la Société de biologie : « Ce sont des mononucléaires plus ou moins volumineux, quelquefois énormes, qui possèdent un noyau arrondi, central ou périphérique, assez clair, avec des filaments de chromatine plus foncés. Leur protoplasma, assez abondant, non granuleux, se colore en bleu très foncé par la thionine, si bien que leur noyau peut être masqué ; avec l'hématéine, le protoplasma a une élection lilas, comme les noyaux, et le triacide le colore en rouge-violet. » Leurs dimensions habituelles les rapprochent bien

des moyens mononucléaires oscillant autour de 15μ . Nous avons mesuré certaines cellules de grandes dimensions. Une d'elles avait $23\mu 4$ de longueur sur $14\mu 4$ avec un noyau arrondi de $12\mu 6$. Une autre atteignait les dimensions suivantes : $19\mu 8$ sur $14\mu 4$ et son noyau mesurait $14\mu 4$ sur 9μ . Nous avons parfois vu les grosses cellules posséder deux noyaux volumineux. Leur proportion relative dans la variole peut s'élever presque à 10 et rarement 15 p. 100 ; elle varie généralement entre 3 et 4 p. 100.

Turck pense que ces cellules résultent de modifications morphologiques que des processus irritatifs réalisent sur les mononucléaires. Il ne s'est point occupé de préciser leur origine ; mais le fait qu'il les décèle dans le sang en même temps que les myélocytes et leur donne une signification séméiologique identique permet de croire qu'il leur suppose la moelle des os comme lieu de naissance.

Il est intéressant de rapprocher de certaines formes d'irritation de Turck un autre type cellulaire, que l'on n'a jamais jusqu'à ce jour décrit dans le sang, ni à l'état normal ni à l'état pathologique. Nous avons constaté de façon indéniable, mais de façon inconstante, des *plasmazellen*. Ces cellules, considérées par certains auteurs comme appartenant exclusivement au tissu conjonctif et même au tissu conjonctif malade, seraient un produit pathologique et dériveraient des cellules fixes (Unna). Ce sont elles qui forment essentiellement les granulomes de la syphilis, de la tuberculose, de la lèpre, du mycosis fongoïde, de l'actinomycose. D'autres auteurs prétendent au contraire qu'elles dérivent non pas des cellules conjonctives, mais du lymphocyte dont elles se rapprochent. Normalement, les organes hématopoïétiques, les ganglions, la rate en renfermeraient pour Marschalko (1). Expérimentalement, cet auteur les aurait même vues passer dans les vaisseaux de la rate, en injectant de la tuberculine à des animaux. Ces faits, comme ceux que nous avons constatés, semblent trancher le différend doctrinal sur l'origine des plasmazellen, et leur fixeraient une origine leucocytaire.

Quoi qu'il en soit, ces cellules se présentent sous l'aspect suivant : ce sont des cellules ovalaires de 15 à 20μ dont le noyau excentrique,

(1) MARSCHALKO. Ueber die sogenannten Plasmazellen in Beitrag zur Kenntniss der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. *Arch. für Dermatologie und Syphilis*, 1895, Bd XXX, p. 1.

le plus souvent rond ou un peu ovulaire, a 7 à 8 μ de diamètre. Il est formé de plusieurs grains chromatiques, qui convergent vers le centre sans s'y réunir, de sorte que les parties moins foncées du noyau lui donnent un aspect en rayon de roue. Le protoplasma homogène se colore fortement par la thionine, à peine par les colorants acides.

De même que les auteurs ont signalé dans les tissus toutes les transitions entre la plasmazelle et le mononucléaire, de même nous avons vu toutes les transitions entre la plasmazelle et la cellule de Turck.

N'ayant pas su reconnaître tout de suite cette forme cellulaire dont on ignorait l'existence dans le sang circulant, nous n'en avons pas tenu compte dans la plupart de nos numérations. Nous avons, en effet, longtemps confondu les plasmazellen avec des cellules de Turck, dont, dans certains cas, elles ne diffèrent que par la coloration protoplasmique moins brutale, et la disposition différente des nucléoles. Dans un cas elles étaient nombreuses, et leur pourcentage était de plus de 1, 2 p. 100.

Nous devons, après avoir étudié les formes leucocytaires anormales constatées dans le sang de la variole, dire les modifications que les globules blancs habituels sont susceptibles d'y présenter. Les leucocytes normaux ont des proportions anormales. Le globulin est extrêmement rare (0,50 p. 100) pendant presque toute l'évolution de l'affection et ne reparait qu'à la convalescence; tandis que les mononucléaires et les grands mononucléaires sont très augmentés (45 p. 100 les premiers, 5 à 6 p. 100 les seconds, en moyenne) et ne diminuent qu'à la fin. Les polynucléaires neutrophiles sont les cellules aux dépens desquelles se fait le changement de proportion: leur pourcentage est en moyenne de 40 p. 100, mais oscille entre 50 et 30 p. 100.

Nous avons rapporté l'apparition, dans les formes hémorragiques, d'un pseudo-lymphocyte neutrophile, vu par Ehrlich, qui résulterait de la destruction, de la fragmentation du polynucléaire neutrophile. Ce dernier leucocyte peut présenter encore des modifications morphologiques exceptionnelles d'ailleurs, et qui n'apparaissent guère que dans les cas graves: ce sont, d'une part, l'inégalité et la perte pour certains d'entre eux, des granulations, et d'autre part une variabilité assez grande de dimensions. On a signalé des faits

semblables dans la leucémie myélogène. Les formes de petite taille sont rares ; ce sont, au contraire, les formes géantes qui se constatent le plus fréquemment.

Disons enfin que les cellules polynucléées, tant neutrophiles qu'éosinophiles, ne se présentent plus avec un noyau constitué par plusieurs masses nucléaires, réunies par de minces filaments chromatiques ; c'est une masse chromatique unique, découpée de contours, d'incisures multiples, et qui ne rappelle nullement l'aspect normal.

Connaissant les types cellulaires que peut présenter le sang dans la variole, nous devons examiner maintenant la constitution du syndrome leucocytaire au cours de cette maladie.

L'étude, en quelque sorte clinique de la leucocytose variolique, est d'autant plus nécessaire qu'il n'est pour ainsi dire pas de maladie offrant d'aussi multiples aspects que la variole. Entre la variole hémorragique ou le purpura variolique, et la varioloïde qui borne ses manifestations à quelques pustules et un peu de fièvre, il y a une distance infinie, et l'on peut dire que le plus avisé clinicien n'aurait pu la franchir, reconnaître ces deux types morbides pour deux simples variétés d'une même affection, n'étaient les transitions insensibles qui relient ces termes extrêmes. Il est donc nécessaire d'examiner, dans les diverses formes de la variole, le type de la leucocytose et ses modifications, suivant leurs stades évolutifs.

Varioloïdes. — En parcourant les tableaux joints à nos observations, un premier fait frappe d'abord : c'est que les varioloïdes les plus discrètes arrivent à réaliser un syndrome leucocytaire, qu'on ne saurait comparer à aucun autre.

La leucocytose de la variole est une mononucléose d'un type particulier, produit aux dépens des gros mononucléaires granuleux et non granuleux, tels qu'on en trouve dans la moelle osseuse proliférée.

Nous donnons ici la formule moyenne de la leucocytose chez l'homme normal en regard de celle d'un cas de variole :

SANG NORMAL			SANG DE VARIOLE		
Polynucléaires neutrophiles.....	65	p. 100	Polynucléaires neutrophiles.....	40	p. 100
Mononucléaires.....	24	—	Mononucléaires.....	45	—
Grands mononucléaires.....	1,5	—	Grands mononucléaires.....	5 à 6	—
Globulins.....	6,5	—	Globulins.....	0,50	—
Éosinophiles.....	1 à 2	—	Éosinophiles.....	1 à 2	—
Mastzellen.....	0 à 0,5	—	Mononucléaires éosinophiles.....	1	—
Formes de transition neutrophiles.....	2	—	Mononucléaires neutrophiles.....	2	—
			Mononucléaires basophiles.....	0,50	—
			Polynucléaires basophiles.....	0,50	—
			Formes de transition neutrophiles.....	1 à 2	—
			Cellules de Turck.....	3	—

Le syndrome leucocytaire nous a paru absolument constant dans les 17 cas de varioloïde que nous avons examinés.

Sa réalisation ne manque jamais au moment de la vésiculation, alors que les pustules, de blanches deviennent grisâtres et jaunâtres : elle se montre alors bien nette. Les seuls éléments parfois absents sont les mononucléaires ou les polynucléaires basophiles, séparément ou conjointement (voir les tableaux).

Presque toujours le syndrome décrit est constitué dès le début de la maladie, lors de l'apparition de l'éruption. Même auparavant, au moment du rash, les formes anormales peuvent déjà se constater dans le sang ; mais la diminution des polynucléaires n'est pas aussi marquée que dans la suite, ni l'augmentation des mononucléaires aussi accentuée.

Après la pustulisation, le retour vers l'état normal se fait lentement. Il n'est pas de maladies infectieuses dont les manifestations, même légères, déterminent de si profondes et si longues modifications. Elles persistent très accusées jusqu'à la chute des croûtes et au quarantième jour, lors de la sortie des malades, nous retrouvons parfois cette mononucléose si spéciale, que nous avons décrite.

Nous avons vu exceptionnellement la leucocytose être quantitativement plus élevée après la pustulisation ; exceptionnellement aussi, la mononucléose atteint son maximum après la dessiccation (obs. I).

Dans deux cas nous avons noté une polynucléose marquée, 77 p. 100 et 72 p. 100 (obs. XIII et XIV), tout au début de varioles qui nous semblaient de pronostic fatal, étant confluentes et à tendances hémorrhagiques. La leucocytose s'élevait respectivement à plus de 19,000 et de 12,000. Bientôt l'éruption avortait en varioloïde. Cependant, on constatait toutes les formes anormales décrites, et la mononucléose se substituait bientôt à la formule primitive.

En somme, dans la varioloïde et d'ailleurs dans la variole en général, les mononucléaires sont augmentés; les grands mononucléaires, les cellules de Turek, les divers mononucléaires granuleux sont accrus de proportion, tandis que les globulins, les polynucléaires neutrophiles, les formes de transition sont diminués de nombre. Les éosinophiles polynucléés restent généralement en proportions normales, quelquefois même exagérées, sans qu'on en sache la cause.

A la convalescence les cellules mononucléées, granuleuses, disparaissent d'abord, tandis que diminuent les mononucléaires et les grands mononucléaires; les cellules de Turek ne s'effacent qu'ensuite. Parallèlement les globulins, les polynucléaires augmentent et les éosinophiles adultes, qui n'avaient jamais disparu comme au cours des pyrexies ordinaires, subissent un accroissement.

Le chiffre le plus bas atteint par les polynucléaires fut 19 et 24 p. 100 (obs. I et V), dans des cas très légers. Dans l'un des deux, le nombre des leucocytes ne dépassant pas 8,000, la diminution des polynucléaires était non seulement relative, mais absolue. Il y a donc dans la variole une véritable mononucléose de caractères spéciaux, s'accompagnant de diminution, généralement relative, parfois réelle des polynucléaires neutrophiles.

Si dans les varioloïdes on trouve toutes les formes leucocytaires que nous constaterons également dans les cas graves, il est exceptionnel que l'on puisse observer dans le sang des globules rouges nucléés. S'il se produit une poussée normoblastique, elle est très passagère, ou bien les hématies nucléées ne passent pas dans la circulation, et restent cantonnées dans les organes hématopoïétiques. Nous ne les avons notées en petit nombre que dans les deux cas, dont nous avons parlé plus haut (obs. XIII et XIV), de varioles confluentes, à tendance hémorrhagique, qui avortèrent brusquement. Ces deux cas s'accompagnèrent seuls d'une crise normoblastique.

Varioles suppurées. — Nous n'aurons pas à insister longuement sur le syndrome leucocytaire des formes suppurées, de la « variole vraie » des auteurs allemands. Toutes les notions recueillies pour la varioloïde valent, en effet, pour la variole.

La conclusion qu'on en peut tirer est la suivante : la vaccination, grâce à laquelle se voient surtout les varioloïdes, ne modifie en rien le mode réactionnel par lequel le corps humain se défend contre l'agent variolique. Nous n'avons, en effet, trouvé aucune particularité leucocytaire chez les rares malades qui n'avaient jamais subi de vaccination. Quand la variole se développe, même légère, chez un ancien vacciné les organes hématopoiétiques se défendent par les mêmes processus qu'emploient ceux d'un organisme vierge.

Le syndrome leucocytaire se réalise encore dès le début, au moment du rash ou de l'éruption. La leucocytose et la mononucléose arrivent à leur maximum, le plus souvent au moment où la suppuration commence, exceptionnellement lors de la dessiccation (obs. XXIII).

On constate toutes les mêmes formes leucocytaires que dans la varioloïde. Les hématies nucléées, un peu plus fréquemment rencontrées, sont cependant exceptionnelles, et toujours représentées par de rares exemplaires.

Cette mononucléose se poursuit tout au moins pendant la suppuration ; elle disparaît beaucoup plus lentement que dans la varioloïde. Elle se prolonge souvent après la convalescence, et la formule leucocytaire de bien des malades n'avait pas changé au moment de leur sortie de l'hôpital, après le quarantième jour. On sait d'ailleurs que parfois la desquamation se prolonge bien après le temps légal, au bout duquel on considère la variole comme n'étant plus contagieuse.

Les variations dans la formule pendant les stades de l'éruption sont donc les mêmes qu'au cours de la varioloïde. Toutefois il faut noter que le moment où le syndrome leucocytaire se montre le plus net est la période de suppuration des pustules : c'est là la preuve que cette suppuration fait partie intégrante du processus éruptif, qu'elle est fonction de l'infection même de la variole et non des microbes d'infections secondaires qui apportent tous plus ou moins à la formule quelques modifications.

Signalons seulement quelques particularités : dans un cas resté isolé nous avons, au début de l'éruption, trouvé une leucocytose poly-

nucléaire (17,142 globules blancs, polynucléaires, 66,5 p. 100) dont la durée fut d'ailleurs courte. Après une chute momentanée des globules blancs, une mononucléose importante survint au moment de la suppuration des pustules (20,655, et polynucleaires 34,61). Nous ignorons la raison de cette réaction particulière et sa signification. Par contre, dans deux cas de variole grave confluente, au moment de la suppuration, la mononucléose disparut brusquement, et fit place à une polynucléose marquée, sans qu'aucune complication secondaire vint justifier ce changement (obs. XIX et XX). Dans les deux cas, cette modification s'accompagna d'une brusque chute numérique de la leucocytose ; et alors que le pronostic grave n'avait cependant pas été déclaré fatal, la mort survint rapidement. A l'autopsie, le sang du cœur, semé une heure après la mort, donna, il est vrai, des cultures pures de streptocoque. Mais dans les varioles hémorrhagiques l'existence de cette infection secondaire est la règle et ne s'accompagne cependant pas de polynucléose. Il ne semble donc pas que ce soit cette septicémie qui l'ait produite ici. En tout cas la chute brusque de la leucocytose, l'apparition d'une polynucléose survenant sans cause au cours de la suppuration des pustules, sont d'un grave pronostic.

Varioles hémorrhagiques. — Sauf dans un cas de variole hémorrhagique secondaire, où les polynucléaires avaient gardé un pourcentage élevé et voisin de la normale, nous avons toujours trouvé très net le syndrome leucocytaire de la variole.

La mononucléose est aussi importante que d'ordinaire ; mais les formes mononucléées granuleuses, en particulier les neutrophiles, sont plus abondantes. Leur pourcentage peut s'élever à 10,15, 24 p.100 (obs. XXX, XXXIII, XXXIV). Les polynucléaires subissent une diminution de proportions considérable, et même, vu le nombre peu élevé des leucocytes, oscillant entre 6,000 et 10,000, une diminution absolue.

En outre, dans aucun de nos cas nous n'avons pu retrouver, dans le sang, de cellules basophiles, ni mononucléées, ni polynucléées.

Mais le caractère essentiel des varioles hémorrhagiques, tant secondaires que primitives, et surtout du purpura variolique, c'est la grande richesse du sang en hématies nucléées. Celles-ci sont toujours des normoblastes uni ou binucléées ; on en trouve 4,5 par lame dans les

varioles hémorrhagiques secondaires ; dans un cas de purpura variolique, on en comptait une trentaine pour une seule préparation.

Nous avons semé le sang du cœur de toutes les varioles hémorrhagiques que nous avons étudiées. Sauf dans un cas, nous avons toujours vu se développer le streptocoque dans nos cultures. Il y a donc une septicémie streptococcique dans cette forme de la variole, comme d'ailleurs dans presque tous les cas graves. Cette infection n'arrive pas cependant à modifier le syndrome leucocytaire, la mononucléose particulière de l'affection. On peut en conclure que cette septicémie à laquelle certains auteurs avaient voulu faire jouer un rôle pathogénique notable a peu d'importance.

Varioles avec complications. — Il nous reste à envisager les modifications que les complications apportent au syndrome leucocytaire, si particulier de la variole.

Il est nécessaire de faire ici des distinctions entre les faits. Parmi les complications, les unes arrivent à la convalescence, alors que le malade est guéri. Ce sont des angines, des otites, des phlegmons sous-cutanés. Les autres se produisent pendant la période d'état, à la suppuration de l'éruption. Tandis que les premières sont nécessairement dues à des infections secondaires, les deuxièmes peuvent avoir la même origine, ou être fonction du parasite de la variole, associé ou non à des microorganismes banaux.

Quoi qu'il en soit de ce point de doctrine, nous voyons les complications de la convalescence modifier profondément le syndrome leucocytaire de la variole, tandis que celles de la période d'état ne le changent qu'en ses détails.

Nous avons vu des angines, une otite s'accompagner d'une polynucléose oscillant entre 65 et 78 p. 100 ; mais les cellules de Turck, les éosinophiles, et même une fois les mastzellen restaient présents dans le sang. L'infection banale ne modifiait pas le sang des varioleux même guéris aussi complètement qu'elle fait pour le sang normal. On sait, en effet, que les germes infectieux banaux réalisent une leucocytose polynucléaire (polynucléaires, 80 p. 100 environ ou plus), et font disparaître du sang, pour un temps plus ou moins long, les polynucléaires éosinophiles.

A la période d'état les complications broncho-pulmonaires, chez

des enfants (obs. LX, LXI, LXII), amenèrent la mort sans presque changer la formule antécédente; il y eut seulement, dans deux cas, disparition des éosinophiles. Toutes les autres formes anormales persistèrent. Les polynucléaires étaient aux taux respectifs de 14,20 et 40 p. 100.

Chez un adulte (obs. LXIII), au contraire, une pneumonie s'accompagna d'un chiffre normal de polynucléaires (67 p. 100); mais les mononucléaires neutrophiles (3,44 p. 100), les cellules de Turck restèrent nombreux.

On voit que les varioleux ne réagissent pas comme des gens normaux aux infections banales, même alors que leur maladie touche à sa fin; leurs organes hématopoiétiques, déviés de leur fonctionnement, adaptés à une certaine lutte ne réagissent pas de façon physiologique. Nous pouvons comparer de tous points ces réactions incomplètes à celles que présente le sang des leucémiques sous l'influence des infections secondaires. Ici, comme là, la réaction n'est qu'ébauchée, incomplète, insuffisante. Aussi, dans une affection comme dans l'autre les complications secondaires sont-elles d'un pronostic grave (1).

Nous avons vu la variole évoluer chez un tuberculeux, dont les sommets des poumons commençaient à se ramollir: le syndrome leucocytaire ne fut modifié en rien; mais la varioloïde était des plus légères et évolua heureusement; les lésions pulmonaires ne subirent pas d'exacerbation. Il n'en est pas toujours ainsi: on sait que souvent la variole exerce une fâcheuse influence sur les lésions tuberculeuses (Richardière), et détermine des poussées granuliques.

Chez un autre malade en incubation de syphilis, et dont le chancre parut en même temps que la variole, la leucocytose fut toujours une polynucléose (69 à 73 p. 100); la syphilis agissait plus puissamment sur le sang que la variole; pourtant toutes les formes anormales parurent dans le sang.

Nous voyons donc que, lorsque la variole évolue chez un sujet en même temps qu'une autre infection, les modifications leucocytaires qui se produisent sont la somme, la résultante du double processus pathogène. C'est le germe le plus puissant qui arrivera à réaliser plus complètement la formule dont il est coutumier.

(1) ÉMILE WEIL. La leucémie et les infections. *Congrès international de médecine*, Paris, 1900, et *Gazette hebdomadaire*, 2 sept. 1900.

Enfin un sujet présenta, en même temps qu'une variole confluyente qui s'annonçait grave, une grosse éruption vaccinale (obs. XIII). C'est un des deux malades qui eurent, momentanément au moins, une forte leucocytose polynucléaire (79 p. 100), remplacée bientôt par le syndrome habituel. Nous ignorons si la vaccine fut la cause de cette modification qualitative, deux autres de nos 43 cas ayant présenté sans raison déterminée une polynucléose, plus faible, il est vrai, et momentanée.

En résumé, la variole détermine de profondes modifications organiques, que révèle l'examen du sang. Comme toutes les infections, mais à un degré plus marqué que la plupart d'entre elles, elle est cause d'une destruction globulaire notable et d'une diminution plus forte encore de la charge hémoglobinique. Cette lésion, dont nous nous sommes peu occupé, varie d'intensité proportionnellement à la gravité de l'infection, et ne se montre guère importante dans les cas légers.

Dans les formes graves et surtout les formes hémorrhagiques l'organisme essaie de remédier à la destruction hématique intense par une poussée, considérable au cours de ces dernières, de globules rouges nucléés. On peut, en effet, interpréter l'apparition des normoblastes comme un effort de réparation, fait par l'organisme. Mais ce processus anormal d'hématopoïèse se montre généralement inefficace.

La variole s'accompagne aussi, comme presque toutes les infections, de leucocytose, et d'augmentation du nombre des hématoblastes. L'accroissement des leucocytes n'est notable que dans les formes intenses, mais existe cependant dans la varioloïde. Il existe à tous les stades de la maladie, présente son maximum au début de l'éruption pendant la vésiculation. C'est au même moment que la charge en fibrine du sang semble être le plus notable. La variole est, en effet, une maladie phlegmasique.

Tandis que les formes suppurées de l'affection nécessitent une leucocytose parfois considérable, dans les formes hémorrhagiques les globules blancs subissent d'ordinaire un accroissement peu marqué. Le sang n'est guère plus chargé en fibrine que le sang normal; la coagulation est altérée dans sa durée et dans sa forme: les hématoblastes sont diminués de nombre.

Mais que les leucocytes soient ou non augmentés de quantité, toujours

leurs types cellulaires présentent des modifications qualitatives. Le sang offre un syndrome leucocytaire spécial qui, réalisé dès le début de l'infection, acquiert sa netteté la plus grande au moment où l'éruption vésiculeuse se trouble et devient purulente.

La leucocytose de la variole est une mononucléose d'un type particulier, formée de mononucléaires moyens et grands, non granuleux, de cellules de Turck : les mononucléaires granuleux de toutes variétés, et surtout les neutrophiles, sont représentés. Les polynucléaires éosinophiles, basophiles persistent dans le sang. Les polynucléaires neutrophiles sont diminués de nombre, toujours de façon proportionnelle, quelquefois même en outre de manière absolue.

On est en droit de comparer cette leucocytose, pour la richesse et l'analogie des formes cellulaires, à celle de la leucémie myélogène, et de s'en servir pour assurer le diagnostic clinique dans les cas douteux de la maladie.

Les complications infectieuses qui surviennent à la période d'état ne la modifient guère souvent que dans les détails, tandis que celles de la convalescence la changent assez profondément. Enfin, en même temps qu'elles s'efforcent de réaliser la polynucléose nécessaire, elles s'accompagnent d'un nouvel accroissement de nombre des leucocytes.

Diagnostic de la variole par la leucocytose. — Reconnaître la variole n'est pas, d'une façon générale, chose difficile. Il suffit d'en avoir vu un certain nombre pour faire ensuite le diagnostic immédiat de cette maladie.

L'éruption régulière ne ressemble, en effet, pour ainsi dire à aucune autre. Mais à côté des cas typiques, qui sont d'ailleurs les plus fréquents, il en est d'autres où le diagnostic est délicat, parfois même impossible à poser. Ces difficultés se présentent dans plusieurs conditions.

La variole débute par des phénomènes généraux : fièvre élevée, céphalée, vomissements et surtout rachialgie. Ces phénomènes, qui lui appartiennent plus spécialement, peuvent cependant marquer aussi le début de la scarlatine et de la rougeole. D'autre part, ils peuvent manquer. Ils n'ont donc qu'une valeur sémiologique relative. Aussi, lorsque apparaissent, avant l'éruption, des rashes qui ressemblent aux exanthèmes morbillieux ou scarlatin, le diagnostic clinique peut devenir impossible. On pense à la rougeole, à la scarlatine au lieu de songer à la variole. A la vérité, la distinction est parfois possible entre

le rash morbillieux variolique et la rougeole. Le début par des symptômes de catarrhe conjonctival et nasal, l'existence du signe de Köplik feront adopter le diagnostic de rougeole. Le début par la rachialgie, les notions d'épidémiologie, les commémoratifs de contagion, certaines localisations prédominantes de l'exanthème feront incliner vers celui de variole.

Il est encore un autre cas où le clinicien hésite entre la rougeole et la variole ; l'erreur est possible, mais en sens inverse : cette fois on peut prendre la rougeole boutonneuse, la forme vésiculeuse de la rougeole, décrite par M. Catrin, pour l'éruption de la variole à son stade papuleux. En somme, la maladie qu'il faut surtout différencier de la variole, c'est la rougeole, et le diagnostic peut être délicat.

Nous avons cherché à le faciliter par l'examen des formules leucocytaires. L'observation VII de nos varioloïdes concerne un malade envoyé à l'hôpital comme atteint de rougeole et qui avait un rash morbillieux avec quelques papules. Nous trouvâmes le syndrome leucocytaire de la variole bien net avec un nombre de leucocytes faible (5,314), et nous affirmâmes un diagnostic que l'évolution ultérieure de l'affection justifia.

ROUGEOLE. —Voici, par contre, l'examen hématologique de 4 cas de rougeole boutonneuse de l'adulte, dont l'éruption ne s'était montrée que depuis peu de temps :

ROUGEOLÉS BOUTONNEUSES	Li..., 25 ans 2 ^e jour, éruption. T. 40°. 21 juin.	Va..., 30 ans 3 ^e jour, éruption. T. 40°. 22 avril.	Mar..., 27 ans Rougeole avec rachialgie. 1 ^{er} jour, éruption. T. 39°8 2 juin.	Chas..., 22 ans 2 ^e jour, éruption. T. 38°7. 13 juillet.
NOMBRE DE GLOBULES BLANCS	15.057	6.200	7.528	5.511
Polynucléaires	63.56	76.25	83.97	71.11
Mononucléaires	26.67	18.75	11.50	19.44
G ^{ds} mononucléaires.	6.66	2.50	2.75	6.67
Globulins.	1.78	1.25	0.65	—
Éosinophiles.	1.33	1.25	0.65	1.11
Cellules de Turck. . .	—	—	0.48	1.67

Dans aucun cas, la formule leucocytaire de la rougeole ne présente d'analogie avec celle de la variole. La leucocytose morbillieuse est généralement peu intense; mais toujours, semble-t-il, c'est une polynucléose, très marquée même parfois. Les formes anormales sont exceptionnelles; à peine constate-t-on quelques cellules de Turck. Grâce à l'hématologie, le diagnostic entre rougeole et variole est donc des plus faciles.

SCARLATINE. — La clinique est aussi quelquefois embarrassée dans la distinction du rash scarlatiniforme variolique de la *scarlatine*, encore que les hésitations se produisent moins souvent qu'avec la rougeole. Cela tient à ce que le rash scarlatin est souvent localisé au triangle pubo-vaginal et que, dans ce cas, aucun doute n'est possible; d'autre part, quand il se généralise, il prend souvent une teinte purpurique, ne s'efface pas sous le doigt, et la confusion se ferait plutôt, non plus avec la scarlatine, mais avec les érythèmes scarlatiniformes.

Voici les examens de sang de deux scarlatines aux premier et deuxième jours de l'éruption qui, toutes deux, avaient eu de la rachialgie et des symptômes généraux rappelant ceux de l'invasion de la variole.

SCARLATINES	Ma..., 21 ans — 1 ^{er} jour, éruption. 20 juin.	Fr..., 17 ans — 2 ^e jour, éruption. 26 juin.
NOMBRE DE GLOBULES BLANCS	12.400	10.850
Polynucléaires.....	90.00	86.50
Mononucléaires.....	4.90	5.75
Grands mononucléaires.....	2.78	2.50
Globulins.....	0.78	1.00
Formes de transition.....	2.00	3.10
Éosinophiles.....	0.44	1.15

Ces formules leucocytaires, bien concordantes entre elles, ne ressemblent nullement à celle de la variole; ici encore aucun doute n'est

possible. La leucocytose de la scarlatine est, comme celle de la rougeole, une polynucléose extrêmement accusée (86,5 et 90 p. 100).

ÉRYTHÈMES DESQUAMATIFS. — Nous retrouvons une formule semblable dans un cas d'érythème scarlatiniforme desquamatif, dont la cause resta inconnue. Il s'agissait probablement d'une éruption pathogénique qu'on avait envoyée à l'hôpital comme scarlatine. On élimina facilement ce diagnostic en réservant celui de variole. L'éruption s'accompagnait de purpura aux jambes, d'ecchymoses palatines; l'état général était grave; la température s'élevait à 39°,4.

L'examen leucocytaire donna les résultats suivants :

Globules blancs, 8,955.

Pourcentage : Polynucléaires.....	92.77
Mononucléaires.....	5.53
Grands mononucléaires...	0.42
Formes de transition.....	0.42
Globulins.....	0.85

Le diagnostic de variole fut aussitôt éliminé.

A côté de ces cas où les difficultés de diagnostic se rencontrent au début de l'éruption variolique, il en est d'autres où elles se montrent seulement à la période d'état.

ACNÉ. — Quand l'éruption variolique se réduit à quelques pustules, comme cela arrive dans certaines varioloïdes, les phénomènes généraux sont souvent peu marqués. Comme le siège le plus ordinaire de cette éruption est le visage, on pourrait la confondre avec de l'acné. Il est heureux que la varioloïde la plus légère réalise notre syndrome leucocytaire, aussi facilement que la variole la plus grave. Nous pûmes ainsi diagnostiquer la maladie dans deux cas (obs. IX). Il s'agissait, dans l'un des deux, d'un homme qui avait été en contact avec des varioleux et chez qui, dix jours après, sans aucun phénomène général, se montrèrent dix boutons acnéiformes à la face. L'examen hématologique nous en fit faire une variole et prendre les mesures prophylactiques nécessaires.

PUSTULES DE COLLES. — Nous avons eu l'occasion d'examiner deux femmes atteintes de *pustules de Colles* (1), qu'on avait envoyées

(1) A. BROCA. Abscès multiples de cause inconnue. *Progrès médical*, 1884, p. 164.
— PAULIDES. *Pustules de Colles*. Thèse Paris, 1891-92. — JACCOUD. Septicémie spontanée. *Sem. médicale*, 1890, p. 313.

comme varioliques à l'hôpital d'Aubervilliers. Elles présentaient une éruption discrète dans un cas, intense dans l'autre, de pustules ressemblant assez à celles de la variole ; l'éruption avait été précédée de quelques jours de malaise, d'anorexie, de céphalée et même de rachialgie. Pour l'une l'éruption était survenue à la suite d'un accouchement, et son enfant en était également couvert. La température, de 38° dans un cas, était de 39°,5 dans l'autre. Il s'agit probablement, dans ces faits, de pyohémie à déterminations cutanées.

L'examen de sang de ces deux cas nous montra les formules suivantes :

PUSTULES DE COLLES	Cal..., 21 ans Éruption pyodermique généralisée datant de 15 j. T. 39°,5. 26 juillet.	Malh..., 20 ans Éruption de pustules acnéiformes à la face, phlyctène suppurée au doigt, furoncles au cou. T. 38°. 28 juillet.
NOMBRE DE GLOBULES BLANCS	9.644	29.450
Polynucléaires.....	84.45	82.35
Mononucléaires.....	12.77	15.53
Grands mononucléaires....	0.83	0.94
Globulins.....	1.95	—
Éosinophiles.....	—	1.18

La constatation d'une polynucléose notable nous confirma dans le diagnostic qu'au nom de la clinique nous avions choisi.

ÉRYTHÈME POLYMORPHE. — Il est exceptionnel que l'éruption de l'érythème polymorphe simule celle de la variole. Il ne nous est arrivé qu'une seule fois d'avoir des doutes et d'être obligé de recourir à l'hématologie pour faire le diagnostic. Voici le pourcentage trouvé :

Globules blancs, 12.400

Pourcentage :	Polynucléaires.....	69.00
	Mononucléaires.....	19.60
	Grands mononucléaires....	6.80
	Formes de transition neutrophiles.....	2.60

Pourcentage : Éosinophiles.....	0.60
Polynucléaires basophiles..	0.20
Cellules de Türk.....	0.20

On constatait encore dans cette affection une polynucléose avec conservation des formes normales, et apparition de rares cellules de Türk. Il n'y avait pas de formes mononucléées granuleuses, qui sont les éléments les plus caractéristiques de la variole. Le diagnostic hématologique était donc possible.

SYPHILIS. — Chez une malade atteinte de *syphilis secondaire* à éruption *pustulo-crustacée*, dont l'état général était celui d'une maladie infectieuse fébrile, les globules blancs s'élevaient à 33,000 et le rapport des formes cellulaires entre elles était :

Polynucléaires.....	81.45
Mononucléaires.....	12.75
Grands mononucléaires.....	1.15
Globulins.....	2.90
Éosinophiles.....	1.75

Dans ce cas, le tableau leucocytaire ne ressemblait à aucun degré à celui de la variole. Le diagnostic était d'ailleurs facile par les seules ressources de la clinique.

On admet cependant, comme notion courante, que la syphilis (1) s'accompagne généralement de mononucléose. Il en est probablement ainsi dans les stades tardifs de cette longue infection ; car, le sang de malades porteurs de lésions primaires ou secondaires, que nous avons examinés, présentait une polynucléose souvent marquée. Mais, même dans le cas de mononucléose, on pourrait distinguer celle de la syphilis de celle de la variole ; car on n'a pas signalé, dans le sang des syphilitiques, de formes leucocytaires myélogènes.

VARICELLE. — Nous avons passé en revue la plupart des maladies où il nous fut nécessaire d'examiner le sang pour faciliter le diagnostic, sans avoir encore parlé de la *varicelle*. Il est vrai que presque jamais nous n'eûmes d'hésitation entre les diagnostics de variole et de

(1) BIEGANSKI. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, Bd XXIV, p. 43, 1892.

varicelle, et les examens hématologiques n'étaient pas nécessaires. Nous partageons pleinement la manière de voir de notre maître, M. Roger, qui considère comme facile le diagnostic clinique entre ces deux affections, tout au moins chez l'adulte. La moindre intensité habituelle de l'éruption varicelleuse, la superficialité de l'éruption, la multiplicité d'aspects des éléments qu'on trouve en même temps dans une même région à tous les stades (papules, vésicules claires et troubles, croûtes), l'absence de la contemporanéité des lésions qu'on observe généralement dans la variole, suffisent d'ordinaire pour distinguer la varicelle. Pourtant, parfois on rencontre un cas embarrassant. Pourra-t-on alors chercher une aide dans l'examen leucocytaire ? Voici des formules que nous avons trouvées chez des adultes. Nous n'avons malheureusement pas fait d'examens répétés ; il serait intéressant de faire une étude suivie de la leucocytose dans la varicelle.

VARICELLE	Kan..., 29 ans 5 ^e jour, éruption sortie depuis 3 jours. T. 37°, 2. 20 juin.	Lev..., 18 ans 4 ^e jour, éruption depuis 2 jours. T. 38°, 8. 11 mai.	Dup..., 18 ans 6 ^e jour, éruption depuis 3 jours. T. 37°, 2. 28 mai.
NOMBRE DES GLOBULES BLANCS	12.055	8.837	12.400
Polynucléaires.....	57.85	55.34	49.65
Mononucléaires.....	26.48	26.00	40.70
Grands mononucléaires.....	6.31	15.34	3.45
Globulins.....	0.27	1.00	0.69
Éosinophiles.....	5.26	0.66	1.38
Mononucléaires éosinophiles.....	0.27	—	—
Mononucléaires neutrophiles.....	1.37	—	—
Formes de transition neutrophiles..	—	0.66	2.76
Cellules de Turck.....	2.19	1.00	1.37

De ce tableau il ressort que le syndrome hématologique est presque identique dans la varicelle et dans la variole. Les deux infections produisent une mononucléose à type spécial. Les grands mononucléaires sont très abondants dans la varicelle, mais nous n'avons rencontré qu'une

fois sur les 3 cas examinés, de grands mononucléaires granuleux neutrophiles et éosinophiles.

La constatation que nous apportons nous semble intéressante. Hématologiquement, la différenciation est impossible à faire entre la varicelle et la variole. Serait-ce que ces deux affections ne forment qu'une seule maladie? On sait que cette opinion est celle des dermatologistes de l'École de Vienne. Kaposi (1) confond la varicelle et la variole dans une même description. En France, au contraire, la majeure partie des auteurs acceptent la théorie dualiste. On ne peut d'ailleurs faire guère autrement, quand on a vu des enfants varicelleux reçus par erreur dans le pavillon d'isolement, contracter la variole malgré une vaccine immédiate. Dans un cas, nous pûmes voir ainsi sur le même individu les trois affections évoluer successivement. Les faits s'expliquent d'ailleurs aussi bien en admettant que la varicelle et la variole sont déterminées par des agents distincts. Il est simplement nécessaire d'admettre que ces microorganismes sont très voisins, produisant par leur évolution de très analogues maladies.

Le corps humain n'a qu'un même processus de défense contre des agents de même famille. La similitude des réactions cellulaires qu'ils provoquent prouve du reste la parenté des parasites de la varicelle et de la variole.

VACCINE. — Après la constatation précédente, il nous était indispensable d'examiner les réactions leucocytaires qui accompagnent la vaccine. Nous ne l'avons malheureusement pas fait dans des conditions comparables aux précédentes. Nous n'avons pas voulu examiner des nouveau-nés dont les organes hématopoiétiques ont des réactions si différentes de celles de l'adulte. Nous avons simplement pratiqué, au cours de revaccinations positives, quelques examens chez des convalescents de scarlatine, mais nous ignorons si cette maladie ne laisse pas longtemps comme traces de son passage de profondes modifications hématiques. Aussi serons-nous très réservé dans nos conclusions.

(1) KAPOSI. *Maladies de la peau*. Traduction de BESNIER et DOYON.

VACCINE	Lan..., 21 ans	Ray..., 25 ans
	Vaccinée au 13 ^e jour d'une scarlatine. Examinée au 20 ^e jour. Belles pustules vaccinales au 3 ^e jour. T. 37°2. 24 mai.	Vaccinée au 5 ^e jour d'une scarlatine. Examinée au 12 ^e jour. Belles pustules au 3 ^e jour. T. 37°8. 24 mai.
NOMBRE DE GLOBULES BLANCS	12.400	12.400
Polynucléaires.....	69.58	70.30
Mononucléaires.....	24.83	20.16
Grands mononucléaires....	2.68	3.27
Globulins.....	1.79	1.64
Éosinophiles.....	0.90	4.36
Cellules de Turck.....	0.22	0.27

L'examen des deux cas précédents semble prouver qu'envers la vaccine l'organisme se comporte différemment qu'envers la variole et la varicelle, si l'on peut admettre nos examens faits chez des individus à peine convalescents. Il importe toutefois de faire remarquer que la vaccine n'est une maladie que de nom, qu'elle reste à l'état de lésion locale.

Dans certaines conditions toutefois, elle est susceptible de se généraliser ; il est intéressant de voir quelle sera, dans ce cas, la formule leucocytaire.

VACCINELLE. — Nous avons eu la bonne fortune d'observer une éruption de *vaccinelle* chez une femme convalescente de scarlatine. Vaccinée le 21 juillet, l'éruption locale parut intense le 24, et deux jours plus tard elle se généralisait avec de la fièvre (T. 39°-38°), de la céphalée, de l'anorexie. Le 28 juillet, on trouvait sur le corps une quinzaine de larges pustules de vaccine disséminées à la face ou sur le tronc. La température était de 38°. Les globules blancs s'élevaient à 6,889. Le pourcentage des leucocytes fut le suivant :

Polynucléaires.....	70.55
Mononucléaires.....	23.34
Globulins.....	0.84
Éosinophiles.....	0.55

Mononucléaires éosinophiles.....	0.27
Mononucléaires neutrophiles.....	3.33
Formes de transition neutrophiles.....	0.84
Cellules de Turck.....	0.28

Nous sommes en présence d'une polynucléose : la différence est donc grande avec la variole et la varicelle ; mais toutes les formes anormales, les mononucléaires granuleux se rencontrent, ici comme là, et nous avons vu parfois, exceptionnellement il est vrai, une polynucléose passagère dans la variole. Un examen de sang isolé ne permet pas de séparer complètement des affections de même ordre. Nous dirons même qu'expérimentalement, en injectant de la lymphé vaccinale à des lapins, nous avons reproduit une leucocytose semblable à celle de la variole avec 72 p. 100 de mononucléaires. Il est vrai que chez cet animal la maladie locale est peu de chose par rapport aux symptômes généraux. Mais nous ne voulons pas nous étendre sur ces faits expérimentaux, que ne comporte pas notre étude présente.

Ayant passé en revue les maladies éruptives dont on peut avoir à faire le diagnostic différentiel, il ne nous reste plus qu'à parler des *affections hémorrhagiques*, dont certaines varioles pourraient être difficiles à distinguer. Il en existe, en effet, une forme qui mérite le nom de *purpura variolique*. Nous rapportons le cas (obs. XXXVI) d'un malade pris, la veille, de symptômes d'invasion d'une pyrexie grave, et dont le corps était couvert d'un rash à tendance scarlatiniforme et de purpura. Des hémorrhagies se faisaient de différents côtés. Il mourut, le soir même de son entrée, sans présenter une pustule.

Grâce aux notions d'épidémiologie et la présence d'un rash, chez un malade présentant de la fièvre, de la rachialgie, le diagnostic clinique était possible. Mais l'examen du sang montra de la façon la plus nette le syndrome leucocytaire de la variole, quoique le nombre des globules blancs fût presque normal. On constatait, en outre, une quantité excessive de globules rouges à noyau.

PURPURA. — Ce même fait se voit dans les *purpuras graves*. Mais la formule leucocytaire en est toute différente. Chez un tuberculeux qui succomba à un purpura infectieux avec hémorrhagies multiples, nous avons vu, avec notre maître M. Gilbert, une leucocytose marquée

qui était due à une polynucléose. C'est elle que l'on retrouvera le plus souvent au cours des grands purpuras hémorrhagiques : en somme, le syndrome leucocytaire des infections banales (streptocoque, staphylocoque, pneumocoque) qui causent généralement les septicémies hémorrhagiques, chez les malades prédisposés.

Encore qu'une septicémie streptococcique accompagne presque constamment les varioles hémorrhagiques, le rôle de l'infection secondaire est, semble-t-il, insignifiant puisque la formule leucocytaire n'est en rien modifiée par elle. La variole hémorrhagique est donc fonction du parasite même de la variole.

LEUCÉMIE AIGUE. — Mais il est au moins un type de purpura, qui rappelle hématologiquement d'assez près le purpura variolique. C'est celui de la *leucémie aiguë*. Nous avons, en collaboration avec M. Gilbert (1), décrit à la leucémie aiguë une forme hémorrhagique. Cette affection pouvant évoluer en quelques jours avec des hémorrhagies profuses, sans grosse tuméfaction ganglionnaire ou splénique, et une fièvre élevée, on pourrait peut-être la confondre avec le purpura variolique. Le syndrome leucocytaire y est analogue jusqu'à un certain point; nous avons trouvé dans un cas, sur 22,000 leucocytes, 73 p. 100 de mononucléaires. Mais ceux-ci sont dépourvus toujours de granulations; on ne constate que des mononucléaires non granuleux et des polynucléaires neutrophiles dans le sang; celui-ci présente, en outre, les signes d'une anémie intense. Le diagnostic est possible, non seulement cliniquement, mais encore par l'hématologie.

En résumé, dans tous les cas où nous avons eu recours à l'hématologie pour porter le diagnostic de variole, nous ne l'avons jamais trouvée en défaut. Elle nous a toujours permis d'affirmer ou de nier, dans tous les cas où la clinique hésitait. Il n'y a que la varicelle dont nous ne pouvons différencier les réactions leucocytaires de celles de la variole. Heureusement, la plupart du temps, la clinique est suffisante pour séparer nettement l'une de l'autre ces affections voisines.

Considérations théoriques sur les formes leucocytaires de la variole. — Nous avons décrit le syndrome leucocytaire de la variole

(1) A. GILBERT et ÉMILE WEIL. Contribution à l'étude de la leucémie aiguë *Arch. de méd. expérimentale et d'anat. pathologique*, mars 1899, p. 157, p. 225.

dans les diverses formes de la maladie, étudié ses modifications suivant les stades évolutifs de l'éruption ; nous avons montré l'importance que la particularité de cette formule prenait pour le diagnostic, il nous reste à envisager la signification que possède l'apparition de ces types cellulaires anormaux, au point de vue séméiologique.

Il importe de rappeler d'abord que l'on admet, depuis les travaux d'Ehrlich, que les leucocytes normaux du sang proviennent, les globulins et les mononucléaires de la rate et des ganglions, les autres de la moelle osseuse : grands mononucléaires, formes de transition neutrophiles, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. La moelle osseuse fabrique donc à la fois des cellules non granuleuses et des cellules granuleuses, auxquelles elle est seule à donner naissance.

Les cellules granuleuses polynucléées dérivent des mononucléaires granuleux, qu'on appelle encore myélocytes, et que renferme la moelle des os chez le fœtus. Ces cellules disparaissent bientôt chez l'enfant, et la moelle osseuse se transforme chez l'adulte en un tissu cellulo-graisseux. Toutefois, il est une affection où elles sont susceptibles non seulement d'y réapparaître, mais même d'entrer dans la circulation : c'est la leucémie myélogène. Les mononucléaires éosinophiles, neutrophiles, basophiles se voient en grand nombre dans le sang au cours de cette affection, accompagnés d'hématies nucléées ; toutes ces cellules trahiraient la prolifération, le fonctionnement exubérant de ce tissu néoformé. Elles seraient même caractéristiques de cette affection pour Ehrlich.

Cette opinion était trop exclusive. On a vu depuis apparaître ces cellules au cours d'infections graves et prolongées ; chez l'enfant, leur exode dans la circulation est plus facile, la moelle osseuse ayant moins à faire pour retrouver son fonctionnement. Chez l'adulte, il peut se produire, mais assez rarement. C'est à Engel (1) que revient l'honneur de l'avoir prouvé le premier.

Cet auteur constata dans le sang des enfants diphtériques l'apparition des myélocytes neutrophiles assez fréquemment, en petite quantité. Mais il ne les y trouve avec quelque abondance que dans les cas graves (3,6 à 16,4 p. 100) et leur constatation est d'un pronostic fâcheux.

(1) ENGEL. Ueber verschiedenen Formen der Leucocytose bei Kindern. XV^e Congress f. innere Medicin, 1897.

Turck (1) vit également les myélocytes neutrophiles se montrer dans le sang au moment de la crise pneumonique. En général rares, ils s'élevaient dans un cas à 12 p. 100. Quant aux myélocytes éosinophiles, il n'en constata guère que d'une façon exceptionnelle et transitoire ; mais en même temps qu'eux apparaissaient les cellules non granuleuses que nous appelons cellules de Turck, les formes d'irritation de cet auteur.

En somme, tardivement, de façon transitoire, les cas graves ou prolongés de maladies infectieuses peuvent faire apparaître dans le sang des formes semblables à celles que nous y avons constatées au cours de la variole.

Cette notion, loin de choquer, est au contraire des plus satisfaisantes pour l'esprit. On comprendrait mal que, seule parmi les maladies infectieuses, la variole possédât une action particulière, spéciale, sur les organes hématopoiétiques. Les tissus qui forment ces organes sont relativement simples, et leurs réactions ne sont pas très nombreuses. La variole et la varicelle exercent une action différente seulement quantitativement, de celle de la plupart des autres infections. C'est ce qui explique que par elles, un syndrome leucocytaire puisse être constamment réalisé de façon rapide, alors que les autres infections n'arrivent à le produire qu'exceptionnellement et de façon tardive.

Il importe d'ailleurs de reviser la conception un peu simpliste que l'on a eue jusqu'ici des leucocytoses infectieuses. Nous avons dit la composition du sang normal. On admet que toutes les infections déterminent une leucocytose, caractérisée celles à marche aiguë par une polynucléose, celles à marche chronique par une mononucléose (Leredde et Bezançon). Dans les premières, la polynucléose varierait de 75 à 90 p. 100 en moyenne ; les mononucléaires cependant diminueraient, tandis que disparaissent les éosinophiles.

Cette formule est vraie pour beaucoup de cas ; les complications infectieuses, dues aux microorganismes banaux, les suppurations, par exemple, agissent bien ainsi.

Par contre, déjà, des infections produites par des germes inconnus, mais très spéciaux, tels que ceux de la rougeole, la scarlatine, réa-

(1) TURCK, *Loco citato*.

lisent, il est vrai, une polynucléose, mais les éosinophiles ne disparaissent pas du sang ou y augmentent.

Il semble que beaucoup de parasites arrivent à faire varier dans ses détails la leucocytose, processus invariable dans ses grandes lignes, par lequel l'organisme se défend contre ses envahisseurs.

Certains réalisent même des types très spéciaux : le parasite de la malaria détermine une mononucléose notable. Dans certaines conditions, celui de la syphilis agit de même. Enfin, ceux de la variole et de la varicelle produisent des réactions sanguines très particulières, assez semblables entre elles.

Nous fondant sur l'existence de la leucocytose de ces deux affections, si différentes de celles que produisent les germes banaux et en particulier les bactéries, nous avons pensé que leur parasite se rapprochait de celui de la malaria, que ce devait être un protozoaire, analogue à celui de la fièvre palustre. Cette hypothèse nous a conduit à le rechercher, et nous pensons être arrivés, avec notre maître, M. Roger, à démontrer son existence et prouver sa spécificité.

La constatation dans la variole d'une leucocytose si particulière, qualitativement semblable à celle de la leucémie myélogène, et la comparaison de la leucocytose malarique à celle de la leucémie lymphatique, constituent des arguments nouveaux et importants pour les auteurs qui considèrent, avec Mannaberg et Lœwit, la leucémie comme une maladie infectieuse produite peut-être par un sporozoaire. Dans la malaria, on connaît l'agent pathogène décrit par M. Laveran; Lœwit en a figuré un dans la leucémie, et les recherches de M. Roger et les nôtres semblent démontrer exacte la supposition que la variole est une protozoose. En tout cas, il est intéressant de montrer que des infections indéniables peuvent produire des syndromes hématologiques semblables à ceux de la leucémie.

Tel est l'intérêt théorique de l'étude des formes leucocytaires. Nous avons essayé de préciser la description de types mal connus encore, comme la cellule de Turck, et nous avons reconnu dans le sang des formes qu'on n'y avait pas encore trouvées, telles que la plasmazelle. Nous avons été amené alors à faire l'étude des organes hématopoïétiques pour préciser le lieu d'origine de ces leucocytes.

On admet généralement avec Ehrlich que toutes ces formes dérivent de la moelle osseuse. Nous avons voulu déterminer la part qui revient aux autres organes hématopoiétiques dans leur génération, et nous avons fait l'étude des ganglions, de la rate, de la moelle des os, du thymus, du tissu cellulaire enfin, dans la variole. C'est la seconde partie de notre travail.

ÉTUDE DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

CHAPITRE PREMIER

Étude de la moelle osseuse.

Nous avons rappelé que les leucocytes normaux du sang ne se forment pas dans le sang même; qu'ils proviennent d'organes, où ils apparaissent, mûrissent et se perfectionnent avant de devenir libres et de passer en circulation.

L'opinion actuellement classique, qu'ont fait adopter les travaux d'Ehrlich et de son école, est que le polynucléaire neutrophile provient de la moelle osseuse; que les polynucléaires éosinophiles et le grand mononucléaire ont la même origine; que les ganglions et la rate, enfin, formeraient des lymphocytes, c'est-à-dire les éléments que nous appelons les globulins et des mononucléaires.

Ces notions ont été la conclusion à la fois d'études comparatives du sang et des organes dans de multiples états morbides, et de travaux expérimentaux sur l'animal.

Nous avons vu dans la première partie de ce travail combien multiples sont les formes leucocytaires du sang chez les varioliques. La plupart d'entre elles sont des éléments que l'on ne trouve pas normalement dans la circulation, et que chez l'adulte, tout au moins, on ne trouve même pas dans les organes hématopoïétiques. Il nous parut donc nécessaire de reprendre l'étude de tous les tissus qui donnent naissance aux globules blancs. C'est ainsi que nous commençâmes par étudier la moelle osseuse, la rate, les ganglions; les constatations faites dans le cours de ce travail nous amenèrent enfin à examiner les réactions du tissu conjonctif en général et, chez l'enfant, d'un

organe transitoire et à fonctions encore incomplètement élucidées, du thymus. Nous avons pu dégager ainsi quelques notions qui complètent sur quelques points les connaissances théoriques que nous possédons sur l'origine des globules blancs et les réactions des organes hématopoiétiques.

L'intérêt qui s'attache à l'étude de la moelle osseuse se comprendra facilement si l'on veut bien se rappeler que « qualitativement, la leucocytose variolique rappelle le syndrome hématologique de la leucémie myélogène ». On trouve en effet dans le sang, non seulement des leucocytes granuleux adultes (polynucléaires adultes, neutrophiles et éosinophiles), mais encore les formes d'origine de ces leucocytes, qui sont les mononucléaires neutrophiles et éosinophiles. La présence de grands mononucléaires non granuleux, de cellules à granulations basophiles, de globules rouges nucléés, tout semble indiquer enfin que la moelle osseuse prend une vive participation au processus par lequel l'organisme se défend contre l'agent pathogène de la variole.

Si jamais, jusqu'à ce jour, aucun travail ne fut consacré à l'étude de ses réactions cellulaires, la moelle osseuse de la variole fut pourtant explorée à d'autres points de vue et suscita deux travaux intéressants.

Dès 1873, Golgi (1) étudie la moelle osseuse dans 25 cas de variole hémorrhagique et 10 cas de variole pustuleuse. Il admet que les réactions sont différentes dans ces deux formes de la maladie.

Dans la variole pustuleuse, la moelle est abondante, grise ou gris rouge, de consistance pultacée. Le microscope montre une augmentation considérable des leucocytes et des cellules géantes, dont les noyaux se multiplient par voie de gemmation. Cet accroissement des cellules géantes est la preuve de la suractivité de la moelle, Golgi admettant avec Bizzozzero et Neumann, que ce sont elles qui produisent les leucocytes.

Dans la variole hémorrhagique, le tissu de la moelle osseuse est rouge, si fluide qu'il s'écoule comme du sang pur, et donne un liquide renfermant quelques grumeaux, qu'il est difficile de dilacérer. A l'examen histologique, on observerait des hémorrhagies diffuses

(1) GOLGI. Sulle alterazioni del ossa nel vajuole. *Revista clinica di Bologna*, 1873, p. 238.

dans tous les espaces médullaires ; les cellules blanches ont diminué dans des proportions considérables. Celles qui restent sont atteintes de dégénérescence graisseuse. Les cellules globulifères sont rares ; mais, par contre, les globules rouges sont extrêmement nombreux.

En un mot, d'après Golgi, la moelle osseuse présente une réaction leucocytaire dans la variole pustuleuse ; la réaction porte, au contraire, sur les éléments hémoglobinières dans la forme hémorrhagique de la maladie. L'explication, que donne l'auteur, de ces différences est peu claire : la suppuration, dans la variole hémorrhagique, appellerait vers la peau tous les globules blancs de l'économie. Parmi les cellules blanches médullaires, les plus jeunes, contractiles, émigraient, et il ne resterait plus sur place que les vieilles cellules. La diminution du nombre des cellules, dans un tissu qui ne peut se rétracter, enfermé qu'il est dans une gaine osseuse, serait cause des suffusions sanguines. Enfin, les globules rouges nucléés représentant un degré de développement peu avancé des hématies, leur apparition dans la moelle des os (8^e, 10^e jour) peut être considérée comme l'indice d'un processus réparateur.

Chiari (1) s'est placé à un tout autre point de vue. Il décrit, dans la moelle osseuse de la variole, des foyers de nécrose qu'il désigne sous le nom peut-être impropre d'ostéomyélite variolique. Ces foyers de nécrose seraient en coïncidence étiologique avec la variole. On les observerait dans toutes les formes de la maladie ; de façon plus fréquente, cependant, dans la variole confluente pustuleuse. Ils se trouveraient à tous les stades évolutifs de la maladie : tandis qu'ils manquaient 2 fois sur 5 cas au début de l'éruption, ils étaient présents 8 fois sur 9 lors de la suppuration, et 8 fois sur 8 au moment de la dessiccation. Petits d'abord, ils grandissent au stade de suppuration ; ils ne suppurent jamais et ne renferment pas de streptocoques.

Chiari compare ces foyers nécrotiques aux efflorescences cutanées.

La lésion que la variole produit dans la moelle serait semblable à celle qu'elle détermine dans le testicule ; contrairement à ses localisations externes qui suppurent toujours, jamais dans ses manifestations internes la variole ne suppurerait.

(1) CHIARI. Osteomyelitis variolosa. *Ziegler's Beitrage sur pathol. Anat. med. all Pathologie*, Bd XIII, S. 13, 1893.

Telles étaient les connaissances classiques sur la moelle osseuse de la variole. Depuis l'époque où Golgi poursuivait ses examens, la technique hématologique a réalisé des progrès profonds dans ses méthodes de fixation et de coloration. C'est grâce à eux que nous avons pu, dans un travail poursuivi en collaboration avec notre maître M. Roger, et M. Josué, faire une étude plus complète du sujet, et modifier sur bien des points les résultats antérieurs (1).

Ce qui donne une garantie d'exactitude à nos observations, c'est leur parfaite concordance avec les recherches de MM. Courmont et Montagard (2), poursuivies à Lyon parallèlement aux nôtres et communiquées trois semaines seulement après notre première note. Tous les faits que nous avons annoncés se trouvent confirmés.

La technique que nous avons suivie pour l'étude de la moelle osseuse est celle qui a été donnée jadis par MM. Roger et Josué (3) dans leurs recherches antérieures.

Au moment de l'autopsie, un morceau de moelle osseuse est prélevé dans la partie supérieure du fémur, fixé dans le sublimé acétique, puis débité en coupes après inclusion à la paraffine. Une autre parcelle de moelle sert à faire des frottis sur lames ; ou bien, quand la moelle est très proliférée, on en prend des décalques. Les éléments ainsi dissociés sont fixés par la chaleur à 110°. Les colorations des coupes et des frottis sur lames sont ensuite pratiquées avec le triacide d'Ehrlich, avec la thionine anilinée, et avec l'hématéine-éosine.

Dans les cas où la moelle fémorale était demeurée jaunâtre, nous avons souvent fait des frottis avec celle des os plats, tels que sternum, côtes ; mais c'est essentiellement de la moelle des os longs que nous nous sommes occupé.

Nos examens ont porté sur 14 cas de variole, qui se décomposent de la façon suivante :

3 varioles confluentes ;

(1) H. ROGER, O. JOSUÉ et ÉMILE WEIL. La moelle osseuse dans la variole. *Société anatomique*, 13 juillet 1900, et *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1^{er} septembre 1900.

(2) COURMONT et MONTAGARD. La moelle osseuse variolique. *XIII^e Congrès internat. de médecine*. Paris, août 1900.

(3) ROGER et JOSUÉ. La moelle osseuse à l'état normal et dans les infections, dans *l'Œuvre Médico-chirurgicale*. Masson, Paris, 1899.

O. JOSUÉ. *Moelle osseuse des tuberculeux*. Th. Paris, 1898.

2 varioles confluentes avec hémorrhagies secondaires ;

4 varioles hémorrhagiques ;

5 varioles avec complications infectieuses.

Trois de nos varioles compliquées sont des cas qui concernent des enfants ; toutes les autres sont des varioles de l'adulte.

L'examen des coupes de la moelle osseuse permet de déterminer facilement l'intensité de la réaction, dont ce tissu est le siège. En effet, chez l'homme adulte, dans les conditions normales ou quand l'augmentation du nombre des leucocytes n'est pas très considérable, l'apport leucocytaire fourni par les os courts est suffisant. La moelle osseuse des os longs, et notamment celle de l'extrémité supérieure du fémur, reste grasseuse ; sa coloration est jaune ; elle est à l'état indifférent. Les coupes microscopiques montrent des aréoles grasseuses très larges, avec quelques rares éléments cellulaires. Des vaisseaux parcourent la moelle, et les artères sont souvent entourées par des sinus sanguins, ou se trouvent en contact avec eux.

Nous avons constaté cet état grasseux de la moelle dans 2 cas de variole : dans l'un il s'agissait d'une forme confluyente avec hémorrhagies terminales ; dans l'autre, d'une forme hémorrhagique (obs. 4 et 8).

Cette absence de réaction médullaire est l'exception. Le plus souvent la moelle fémorale présente des indices de réaction, mais celle-ci est peu intense, elle se fait par îlots disséminés, occupant de préférence des régions commandées par une artère, les parties voisines conservent leur structure normale. Suivant l'étendue de la prolifération et sa topographie, la moelle est rose, rouge, ou jaune ponctuée de points rouges. Sa consistance est normale ou un peu pâteuse.

Telle est la disposition générale qui s'observe chez l'adulte ; mais, suivant les cas, on trouve des variations assez marquées dans le nombre des éléments cellulaires.

Dans un cas de variole hémorrhagique secondaire (obs. 6), la moelle présentait un aspect très particulier que nous avons déjà observé dans d'autres circonstances, notamment chez un sujet mort de leucémie aiguë. De coloration jaunâtre, elle contenait peu de cellules. Cependant les travées étaient fortement épaissies par une grande quantité de substance amorphe qui prenait les différents

colorants, et au milieu de laquelle étaient plongés les éléments cellulaires.

En somme, la réaction de la moelle osseuse est peu intense dans la variole, du moins chez l'adulte. Nos observations sont, sur ce point, en contradiction avec celles de Golgi qui insistait sur l'intensité des phénomènes réactionnels que présentait la moelle dans les cas qu'il a étudiés. Cependant, en comparant les résultats que fournit l'examen topographique de la moelle à ceux que donne la numération des globules blancs, la veille de la mort, nous trouvons une concordance absolue. Si la multiplication des cellules est peu marquée ou nulle dans le tissu médullaire, le nombre des leucocytes contenus dans le sang est lui-même peu élevé, oscillant le plus souvent entre 6,000 et 8,000, ne dépassant pas 4,428 dans le cas de variole confluente avec hémorrhagies terminales dont la moelle était grasseuse (obs. 4).

Tout autre est l'aspect de la moelle osseuse dans la variole des enfants. Nous en avons examiné trois, appartenant à de jeunes sujets de 5 mois, 13 mois et 3 ans, qui ont succombé à des complications infectieuses broncho-pulmonaires, au cours de varioles cohérentes ou discrètes. A la naissance, chez des enfants normaux, la moelle osseuse est rouge encore, en état d'activité fonctionnelle, et contient une grande quantité de cellules. Celles-ci disparaissent bientôt, et l'état grasseux atrophique apparaît comme chez l'adulte. Mais sous l'influence des intoxications et des infections, la moelle des os réagit plus rapidement et plus complètement. Aussi ne devons-nous pas nous étonner que dans nos trois cas la moelle osseuse fût d'un rouge vif, plus ferme, et offrit sur les coupes l'aspect d'une vraie nappe de cellules ; il en était surtout ainsi chez les deux plus jeunes : la moelle de l'enfant de trois ans avait subi une moindre prolifération. Les aréoles grasses ont complètement disparu ; comme dans toutes les moelles en état de suractivité fonctionnelle, on trouve par places des amas plus ou moins volumineux de pigment ocre coloré en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque. Dans ces cas encore, il y a concordance entre le degré de réaction du tissu médullaire et le nombre des globules blancs : celui-ci s'élève à 18,600 (obs. 12), 26,886 (obs. 13) la veille de la mort. Chez un enfant, la moelle était moins proliférée (obs. 14), aussi la leucocytose est-elle moins mar-

quée : elle ne dépasse pas 9,372 globules blancs. La réaction de la moelle osseuse est donc infiniment plus intense pendant le jeune âge. Il faut tenir compte, il est vrai, dans les cas que nous avons observés, des infections secondaires broncho-pulmonaires qui sont survenues au cours de la variole, mais il convient aussi de noter que chez deux adultes morts dans des circonstances identiques (obs. 10 et 11), la moelle était de présenter une activité aussi grande que chez l'enfant.

L'étude topographique des coupes nous a permis de juger du degré de la réaction de la moelle des os, d'en faire en quelque sorte l'analyse quantitative : l'examen des frottis et des coupes à un fort grossissement nous permettra d'apprécier la nature de cette réaction, d'en faire l'analyse qualitative.

Commençons par examiner les moelles d'adultes ayant succombé à des varioles pures sans complication d'infections secondaires.

Quand la moelle a peu réagi, on trouve seulement, dans le fémur tout au moins, un petit nombre de mononucléaires non granuleux ; ceux-ci sont de deux ordres : les uns ont un noyau arrondi, clair, entouré d'une quantité souvent minime d'un protoplasma peu colorable, et ressemblent aux mononucléaires ordinaires du sang ; les autres ont un noyau qui se teinte de façon brutale par les colorants nucléaires et un protoplasma plus ou moins abondant, et qui fixe fortement aussi bien l'éosine que la thionine. Ce sont eux que nous qualifions dans les observations de mononucléaires à protoplasma indifférent.

Quand la moelle a proliféré, les variétés cellulaires sont beaucoup plus nombreuses.

On trouve : des mégacaryocytes, rares dans certaines moelles, assez fréquentes dans d'autres, et qui se présentent sous des aspects multiples. Ce sont des cellules de très grandes dimensions, avec un noyau tantôt très découpé par des incisures multiples, tantôt formant une large plaque équatoriale ; enfin, les cellules géantes peuvent contenir plusieurs noyaux. Parfois, comme Golgi l'avait bien vu, certains se détachent par gemmation. Ils vont former probablement des mononucléaires à protoplasma indifférent ; en effet, les noyaux et le protoplasma de ces deux types cellulaires présentent la même élection brutale pour les matières colorantes. A côté des mégacaryocytes se trouvent des globules rouges à noyau,

en nombre variable, quelquefois en caryocinèse ; de rares plasmazellen, et surtout les deux sortes de mononucléaires non granuleux, que nous avons décrites plus haut. Ce sont elles qui, dans toutes les moelles de varioles, sont les plus abondantes.

Enfin on rencontre des mononucléaires granuleux. Ceux-ci contiennent des granulations neutrophiles ou éosinophiles, souvent difficiles à différencier autrement que par leur volume ; dans les préparations colorées au triacide, les granulations prenant une teinte à peu près identique, on trouve également un certain nombre de myélocytes basophiles.

A cette abondance de cellules mononucléaires, parmi lesquelles prédominent les formes non granuleuses, il importe d'opposer le fait curieux que les polynucléaires, tant neutrophiles qu'éosinophiles, sont peu nombreux ou tout à fait absents dans les préparations.

Tandis que dans les moelles en réaction provenant d'autres maladies on trouve, à côté de myélocytes souvent très nombreux, des polynucléaires abondants avec un grand nombre de formes intermédiaires entre les cellules à noyau rond ou ovalaire et celles à noyau polymorphe, ici on n'observe rien de semblable : les mononucléaires, les cellules d'origine sont, à la vérité, très nombreux ; mais les formes qui résultent de leur maturation, et les polynucléaires qui en sont considérés comme le terme ultime, sont rares ou manquent complètement.

Les formes cellulaires que nous rencontrons dans les moelles de varioles, chez les jeunes enfants, sont semblables à celles de l'adulte ; elles sont seulement plus nombreuses. Peut-être la caryocinèse y est-elle un peu plus marquée, tandis qu'elle est toujours relativement faible chez l'adulte ; peut-être trouve-t-on aussi avec plus de fréquence des globules rouges à noyaux. Nous avons déjà vu que la leucocytose était, dans la variole de l'enfant, semblable qualitativement, mais quantitativement plus intense ; aussi cette constatation n'est pas pour nous étonner.

Les phénomènes réactionnels sont les mêmes dans la variole pustuleuse et dans la variole hémorrhagique.

Nos observations s'écartent encore, sous ce rapport, de celles qu'a rapportées Golgi. Nous avons vu la distinction tranchée que fait cet auteur entre la réaction leucocytaire de la variole pustuleuse et la

réaction normoblastique de la variole hémorrhagique. Cette différence, nous ne l'avons pas retrouvée ; tout au plus avons-nous noté dans un cas de variole hémorrhagique (obs. 7) un nombre assez considérable de globules rouges à noyau.

Ces constatations cadrent parfaitement avec l'étude du sang, qui ne montre pas de différence essentielle entre la variole pustuleuse et la variole hémorrhagique, mais seulement une poussée normoblastique parfois un peu plus considérable.

Il importe toutefois de remarquer que certaines formes, assez rarement représentées dans le sang, mais qui s'y trouvent cependant avec constance, ne se constatent point dans la moelle : les polynucléaires basophiles par exemple. D'autres, telles que les mononucléaires basophiles, les plasmazellen, y sont exceptionnelles. Cette constatation offre de l'importance, car elle nous permet de supposer qu'il y a d'autres organes hématopoiétiques qui leur donnent naissance plus volontiers et d'affirmer que la moelle osseuse n'est pas le seul organe, l'unique tissu dont la réaction suffise à réaliser le syndrome leucocytaire.

La formule cellulaire de la moelle osseuse de la variole peut donc se résumer de la façon suivante : grande prédominance des mononucléaires, diminution relative des polynucléaires. Reportons-nous maintenant aux examens qualitatifs du sang ; nous voyons qu'ils donnent des résultats analogues. Les polynucléaires sont en petit nombre, par contre, les mononucléaires sont plus abondants qu'à l'état normal. En même temps, ils appartiennent pour une certaine part à des variétés diverses qu'on ne trouve pas à l'état normal : myélocyte, formes d'irritation de Turck, etc. Les résultats que fournit l'examen qualitatif du sang concordent donc pleinement avec ceux que donne l'étude des cellules de la moelle osseuse dans la variole.

Nous voyons donc que la moelle osseuse réagit suivant un mode très spécial dans l'infection variolique. On peut se demander comment va se comporter une moelle ainsi déviée dans son fonctionnement, sous l'influence d'une infection surajoutée. C'est ce que les cas de variole, où la mort est survenue à la suite de complications pulmonaires infectieuses ou d'un phlegmon, nous ont permis d'élucider (obs. 10, 11, 12, 13, 14). Là encore, la transformation des mononucléaires en polynucléaires se fait mal, et les mononucléaires, gra-

nuleux ou non, continuent à prédominer. Or l'examen qualificatif du sang nous montre parallèlement une diminution considérable du nombre relatif des polynucléaires (14,25 p. 100, obs. 12 ; 20,98 p. 100 (obs. 13 ; 40,20 p. 100 obs. 14). Il se produit donc au cours de la variole une déviation de la fonction de la moelle osseuse, qui ne peut plus répondre aux incitations que d'une façon anormale.

Nous ne pouvons nous empêcher de rapprocher les réactions de la moelle osseuse dans la variole de celles que présente le même tissu dans la leucémie myélogène, quand une complication infectieuse vient se greffer sur le processus protopathique. Ici aussi, à l'autopsie, on ne trouve que peu de polynucléaires adultes ; dans le sang, la leucocytose si spéciale de la leucémie myélogène tend bien à faire place à une leucocytose banale, à une polynucléose, mais la transformation est toujours incomplète, et si la mort du malade ne survient point, seulement momentanée. Les myélocytes neutrophiles, basophiles, éosinophiles, les globules rouges à noyaux, qui avaient disparu, reparaissent bientôt ; cependant, à l'autopsie, c'est à peine, si, dans les organes hématopoiétiques, on retrouve des traces de l'effort fait, pour lutter contre une nouvelle attaque, par ces tissus déjà épuisés et déviés de leur fonctionnement. C'est peut-être là une des raisons de la gravité des infections secondaires dans la variole et dans la leucémie.

Les produits solubles que les agents infectieux sécrètent dans leur évolution au sein de l'organisme humain y déterminent des réactions de défense, bientôt suivies ou accompagnées de véritables lésions. Mais tous les tissus ne subissent pas de même façon leur imprégnation. Aux cellules des organes les plus nobles, les plus différenciées, les lésions sont presque réservées, tandis que les cellules des organes hématopoiétiques, qui se forment et se transforment, se fixent ou se déplacent sans cesse, ne subissent bien souvent que de faibles altérations. Aussi pourrons-nous parfois, à l'autopsie, ne pas trouver dans la moelle osseuse, pas plus que dans les autres tissus hématopoiétiques, de lésions, tout au moins considérables, quand la mort survient brusquement, par suite de la défaillance d'un organe primordial, le cœur par exemple, dont la déchéance fonctionnelle n'est pas compatible avec l'existence. L'anatomie pathologique n'est donc pas stérile. Nous ne pouvons suivre ici journellement, comme pour le sang,

les réactions de défense aux diverses étapes de la maladie; pourtant dans certains cas favorables nous surprendrons la lutte arrêtée brusquement, en pleine activité, dans les organes hématopoiétiques.

Aussi nous ne sommes pas de l'avis de Chiari, qui trouve de façon constante des lésions dans la moelle osseuse des varioliques. Nous n'y avons point constaté ses foyers de nécrose, que l'on pourrait percevoir même macroscopiquement, et qui seraient l'équivalent de la pustule cutanée.

Tous les éléments constitutants du tissu peuvent être atteints à des degrés variables. Il faut d'abord se bien garder de considérer comme des lésions l'existence de déchets cellulaires que certains leucocytes sont chargés de modifier ou de détruire. C'est ainsi que toutes nos moelles contiennent du pigment ocre renfermé dans des macrophages, ou libre; cependant, la quantité de pigment est parfois excessive; il en est ainsi dans certains cas de variole hémorragique. Cette accumulation de pigment s'accompagne alors de la présence de nappes de globules rouges, qui semblent hors des vaisseaux, et qui proviennent vraisemblablement d'hémorragies. On retrouve ces mêmes lésions dans la rate.

Il ne faut pas non plus considérer comme pathologiques des altérations artificielles: c'est ainsi que l'émiettement des granulations éosinophiles ou neutrophiles est produit par le rasoir, meurtrissant les leucocytes pendant les coupes.

Les principales modifications portent sur les cellules: le noyau présente fréquemment une dissolution de la nucléine; il prend alors, sous l'influence des réactifs, une coloration foncée et diffuse; parfois, il est fragmenté, ou réduit en poussière. Ailleurs, la substance du noyau semble se dissoudre dans le protoplasma qui fixe alors les réactifs nucléaires; certaines cellules ne sont plus représentées que par une masse qui se colore en violet foncé par l'hématéine; dans d'autres cas, le noyau a disparu et il ne reste plus de la cellule qu'une masse de protoplasma prenant plus ou moins les couleurs.

Les vaisseaux présentent parfois des lésions marquées d'artérite et de phlébite. Plusieurs fois nous avons vu autour des artères des anneaux de tissu conjonctif épaissi (obs. V). Les fibrilles conjonctives sont quelquefois moins grêles et plus visibles qu'à l'état normal;

elles peuvent former un vrai réticulum où sont plongés les éléments cellulaires. Parfois leur épaississement provient de la présence d'un exsudat soit albumineux, colorable par l'éosine et surtout la fuchsine, soit fibrineux.

Nous avons fait des ensemencements avec le sang du cœur, sitôt après la mort, au plus tard deux heures après, dans presque tous les cas de variole que nous avons étudiés.

Dans trois de nos quatre cas de variole hémorrhagique, la moelle renferme de volumineux amas microbiens qui forment des taches colorées non seulement par la thionine, mais même par l'hématéine. A la périphérie de ces amas, on reconnaît des cocci isolés ou en deux points, qui prennent le Gram. Souvent des capillaires sont obstrués par eux dans une certaine étendue de leur trajet.

Dans les varioles confluentes, où le sang cultiva quatre fois sur cinq cas ; dans les varioles compliquées, où le sang contenait des microbes trois fois sur quatre après la mort, on ne décela sur les coupes de microbes que deux fois. Dans un des cas il s'agissait, comme presque toujours, du streptocoque ; dans l'autre, nous trouvâmes, sur les frottis, du pneumocoque bien net ; il est vrai que le malade succombait avec une pneumonie.

On voit l'intensité des réactions que présente le tissu myélogène dans la variole. Mais, cliniquement, il est difficile de la soupçonner. On sait d'ailleurs que dans la leucémie, où la participation de la moelle au processus pathologique est bien plus intense, elle ne traduit qu'exceptionnellement son état de souffrance par de vagues douleurs ostéocopes, de la gêne articulaire. Chiari prétend que dans la variole, les douleurs osseuses sont fréquentes et provoquées par les lésions de la moelle. Il est difficile d'affirmer l'exactitude de cette opinion ; nous pouvons dire toutefois qu'assez souvent le début de l'affection est marqué par une sensation pénible de courbature profonde, sensation qui se prolonge parfois pendant un certain temps, alors que les phénomènes généraux de l'invasion ont déjà rétrocedé et que l'exanthème a fait son apparition.

Si nous envisageons dans leur ensemble les modifications que subit le système médullaire dans la variole, nous voyons qu'elles consistent essentiellement en ce fait que le tissu médullaire n'est plus capable

de former les leucocytes adultes, c'est-à-dire les leucocytes aptes à jouer leur rôle dans le sang circulant. Reprenant la comparaison classique d'Ehrlich, nous dirons que la moelle osseuse a cessé de représenter une étuve où mûrissent et se transforment les cellules originelles des globules blancs.

CHAPITRE II

La rate dans la variole.

Au contraire de la moelle osseuse, dont l'étude n'avait guère tenté les médecins, la rate fut l'objet, dans la variole comme dans la plupart des maladies infectieuses, de nombreux travaux. C'est qu'en effet, cet organe manifeste ses réactions pendant la vie par une hypertrophie appréciable cliniquement, et qu'à l'autopsie il se trouve immédiatement sous les yeux de l'observateur. Pourtant, malgré les nombreux travaux qui lui furent consacrés, on n'est pas arrivé à des conclusions fermes, et des opinions mêmes contradictoires ont été émises sur l'aspect et la nature des lésions dans les différentes formes de la variole.

D'autre part, l'étude histologique des formes cellulaires que présente la rate dans cette infection n'a pas encore été faite ; ébauchée jadis dans l'excellente thèse inaugurale de M. Bezançon (1), elle n'était possible qu'avec les ressources techniques actuelles. C'est la contribution personnelle que nous apportons dans ce sujet.

I. Étude clinique. — Les classiques admettent que la rate et le foie sont tuméfiés à la période d'invasion de la variole ; mais ils acceptent aussi, à la suite de Golgi et de Ponfick, que si la rate est grosse dans la variole suppurée, elle est petite dans la variole hémorrhagique. Il est vrai que de nombreuses voix dissidentes se sont élevées contre cette dernière opinion.

M. Bezançon, qui a examiné la rate de 10 malades atteints de varioles légères (7 cas), graves (2 cas), hémorrhagique (1 cas), croit pouvoir conclure « que la rate peu modifiée, dans les formes bénignes,

(1) F. BEZANÇON. *Contribution à l'étude de la rate dans les maladies infectieuses*. Th. Paris, 1895.

subit, dans les cas graves, l'hypertrophie que l'on rencontre dans toutes les formes sévères des infections généralisées » .

Reprenant son étude anatomique, nous avons voulu nous faire un avis sur l'état clinique de la rate, dans les diverses formes de la variole.

Nous avons suivi 60 cas de varioloïde, dont l'éruption était d'intensité très variable, discrète, cohérente, et même confluyente : 28 de ces cas ont évolué, sans que la rate fût perceptible cliniquement ; 22 avaient une rate augmentée de volume. Sauf chez 3 malades, l'hypertrophie n'était pas considérable ; il était rare que l'organe fût perceptible à la palpation ; on constatait seulement une matité d'une hauteur de 4 à 10 centim. Mais on sait à combien d'erreurs d'interprétations on est exposé avec un viscère si peu accessible, et ces résultats ne doivent être acceptés qu'avec quelque réserve. D'une façon générale, ce sont les cas où l'éruption était intense qui s'accompagnèrent d'hypertrophie de la rate ; ceux où l'éruption fut discrète n'en augmentèrent pas les dimensions : 3 de nos malades présentèrent une splénomégalie considérable ; 2 étaient syphilitiques, porteurs d'un chancre, et à la convalescence de leur variole apparut la roséole secondaire. Le troisième, qui avait une matité splénique de 14 centim., n'avait subi antérieurement aucune maladie infectieuse et n'était cependant atteint que d'une varioloïde extrêmement discrète. Nous n'avons pu nous expliquer les causes de cette intense réaction.

33 cas de varioles confluentes suppurées présentèrent 21 fois de l'hypertrophie splénique ; 12 fois la rate n'était pas cliniquement appréciable. Comme pour la varioloïde, la splénomégalie est toujours plus intense, plus marquée à la période d'invasion que dans les stades ultérieurs de la maladie.

Sur 12 cas de varioles hémorrhagiques dont 9 primitifs, il n'y en eut que 4 chez qui la rate était grosse ; dans les autres, la percussion ne décelait pas d'augmentation de matité splénique. Montefusco (1) a trouvé que la température locale, au niveau de la rate, était plus élevée que la température axillaire de 1°, et que l'organe était hypertrophié dans la variole.

(1) MONTEFUSCO. *Bull. Acad. de médecine de Paris*, 1887.

Examinons maintenant l'état de la rate chez les malades qui ont succombé au cours de l'affection. Voyons si nous pourrions tirer de cette étude des renseignements intéressants pour le pronostic.

Sur 16 cas de varioles confluentes suppurées, terminées par la mort, 10 fois la rate était augmentée de volume, 7 fois de dimensions normales.

Sur 12 cas de varioles hémorrhagiques, la rate n'était volumineuse que dans 4 cas.

Il est certes difficile de tirer des conclusions d'une statistique dont les chiffres ne sont pas plus élevés ; mais nous sommes en droit de remarquer que sur 21 cas de varioles confluentes graves qui s'accompagnèrent d'hypertrophie splénique, 10 seulement succombèrent, tandis que sur 12 cas analogues où la rate ne fut point modifiée, 7 fois la terminaison fut mortelle. Cliniquement, tout au moins, la forme hémorrhagique s'accompagne moins volontiers de splénomégalie que les autres types pathologiques de la variole.

Il semble donc qu'on puisse tirer du volume de la rate quelques éléments pour le pronostic : « Il est préférable que la rate soit volumineuse dans les formes graves de la variole ; celles-ci guérissent plus rarement quand il n'y a pas d'hypertrophie splénique. » Mais la mort est encore fréquente, même avec la constatation de ce symptôme favorable, parce que la mort peut survenir par de nombreuses autres modalités que par l'insuffisance des réactions leucocytaires.

II. Étude macroscopique. — Par l'étude anatomo-pathologique de la rate, Golgi (1) et Ponfick (2) ont tenté de séparer complètement la variole hémorrhagique de la variole conflente.

Dans la variole conflente, la rate serait hypertrophiée, rouge lie de vin, souvent diffluite, et les corpuscules de Malpighi seraient volumineux. Au contraire, la rate de la variole hémorrhagique serait petite, dure, sa capsule est plissée ; la surface de section est lisse et luisante, comme du jambon (Ponfick). La pulpe présente une teinte noirâtre, sur le fond de laquelle les follicules, blanchâtres, tranchent nettement. D'autres fois, les follicules, rouge vif, sont à

(1) GOLGI. *Loco citato*.

(2) PONFICK. *Berliner klin. Woch.*, 1875, n° 42.

peine distincts. Cette doctrine qui distingue si complètement, dans leurs lésions, les deux grands types cliniques de variole, admise par Vilcoq et Karth (1) dans le dictionnaire Dechambre, fut longtemps classique. Pourtant à cette opinion si ferme, on peut opposer celles d'un grand nombre d'observateurs. M. Raymond (2), M. Landrieux (3) ont chacun publié des cas où la rate dans la variole hémorrhagique avait un volume normal, et M. Balzer (4) l'a vue volumineuse, et dépourvue des caractères d'extrême dureté, signalés par Ponfick.

M. Bezançon décrit la rate comme augmentée de volume dans la variole confluente, et normale ou petite dans la variole hémorrhagique. M. Arnaud (5), qui dirige à Marseille le service des varioleux, considère que les altérations de la rate n'ont rien de spécifique dans la variole hémorrhagique. Dans six autopsies, il trouva une fois une rate petite et sclérosée, et 4 fois l'organe hypertrophié pesant 225 à 310 grammes. Il rejette donc complètement l'opinion de Golgi et Ponfick.

En ce qui concerne, soit le volume, soit l'aspect de la rate, nous ne connaissons aucun caractère distinctif entre les varioles confluentes et les varioles hémorrhagiques.

Sur 7 autopsies de varioles suppurées, chez l'adulte, nous trouvons 3 rates petites (130 gr. 135 gr.) et une volumineuse (240 gr.). Quatre sont fermes, trois diffuentes. Les unes sont rouge lie de vin uniformément, d'autres présentent sur leur fond violet noirâtre des points blancs très nets.

Sur 5 autopsies de varioles confluentes avec hémorrhagies secondaires, la rate est 3 fois petite (115 gr., 110 gr., 140 gr.), une a un poids à peine normal (170 gr.), la dernière seule est grosse (230 gr.). Trois de ces rates sont dures, deux diffuentes.

Sur 6 autopsies de varioles hémorrhagiques primitives, trois rates sont petites (90 gr., 135 gr., 150 gr.), une presque normale (165 gr.),

(1) VILCOQ et KARTH. *Dictionnaire Dechambre*, article « Variole ».

(2) RAYMOND. *Progrès médical*, 1882.

(3) LANDRIEUX. *Union médicale*, 1881.

(4) BALZER. In BALZER et DUBREUILH. *Dictionnaire Jaccoud*, art. « Variole ».

(5) ARNAUD. La variole hémorrhagique, ses causes, sa nature, ses lésions viscérales. *Revue de Médecine*, mars-avril 1899.

deux volumineuses (270 gr., 280 gr.). Sauf deux des petites, qui sont diffuentes, toutes sont fermes, rouges avec des points blancs, et parfois des petits placards noirâtres.

Dans trois cas de variole, ayant succombé à des complications infectieuses secondaires (1 cas de phlegmon, 2 cas de pneumonie), la rate fut constamment augmentée de volume, tantôt ferme, tantôt diffuente; elle pesait respectivement 200, 210 et 260 grammes.

Il importe toutefois de remarquer que le volume de l'organe doit être différent suivant les moments divers de l'évolution, où survient la mort. Nous n'avons, somme toute, trouvé que rarement, sauf dans les formes compliquées, de notable hypertrophie de la rate, encore qu'on la note souvent cliniquement. C'est probablement que la congestion prend une part importante à cette augmentation de volume, et qu'elle est surtout liée à l'activité fonctionnelle de l'organe.

III. Étude microscopique. — D'après Golgi, les lésions histologiques se montrent différentes dans la variole hémorragique et dans la variole suppurée, comme déjà l'aspect extérieur de l'organe le laissait prévoir; les réactions sont aussi distinctes que le sont celles de la moelle osseuse dans les deux types de l'affection. Nous n'admettons, pas plus que pour la moelle, de distinctions tranchées entre les rates varioliques hémorragiques et suppurées.

Dans la variole hémorragique, d'après Golgi, la rate est petite, compacte; les trabécules sont distinctes, la pulpe peu abondante. Les globules blancs sont rares et dégénérés. Par contre, les globules rouges nucléés s'y trouvent en grande abondance. Les cellules géantes et les hémorragies manquent.

Dans la variole pustuleuse, où la rate volumineuse est molle, la pulpe est abondante, les cellules géantes et les cellules blanches s'y constatent en grande quantité, tandis que les hématies nucléées et les cellules globulifères y sont exceptionnelles. Golgi explique l'absence d'hémorragies dans la rate, par ce fait que l'organe peut revenir sur lui-même, après l'émigration leucocytaire; l'impossibilité où la moelle est de se rétracter étant pour lui la cause principale des suffusions sanguines médullaires dans la variole hémorragique.

Toujours est-il que les altérations spléniques seraient tellement

spéciales que l'on pourrait faire le diagnostic de variole au simple examen d'une préparation microscopique.

Tandis que Weigert (1) insiste sur la fréquence dans la rate de foyers de nécrose, analogues à ceux qu'il décrit dans le foie, M. Bezanson considère que les phénomènes nécrotiques sont rares. Dans les six cas de variole dont il fit l'examen, « il trouva la capsule épaissie ou non, les artérioles parfois atteintes d'endartérite ; les corpuscules sont souvent tuméfiés, leurs cellules tassées et multipliées. Au milieu des lymphocytes, on rencontre des leucocytes mononucléaires, mais la présence de ceux-ci n'atteint jamais l'importance qu'elle a dans la fièvre typhoïde. La congestion de la pulpe est intense. Il y a parfois accumulation de leucocytes mononucléaires ou polylobés sur certains points, enfin un petit nombre de macrophages ». Toutes ces rates contenaient un streptocoque qui se montra très virulent à l'inoculation. Les coupes des rates hémorragiques ne différaient que par la présence d'hémorragies dans la pulpe.

Pour M. Arnaud, les lésions sont de même ordre dans les deux grandes formes de la maladie. Dans la variole hémorragique, les corpuscules de Malpighi sont hypertrophiés. Parfois nets, ils sont généralement peu visibles. M. Arnaud insiste sur l'importance et la fréquence des lésions conjonctives : la capsule d'enveloppe, les faisceaux fibreux du stroma, les travées conjonctives qui accompagnent les vaisseaux sont le siège d'une irritation inflammatoire. L'endartérite s'observe fréquemment. Il s'agit là d'une véritable splénite interstitielle. L'auteur pense que d'autres maladies infectieuses pourraient déterminer des lésions de même ordre, que ces altérations ne sont pas toujours susceptibles de rétrocession, et que la sclérose atrophique en pourrait être le terme ultime. Pour M. Arnaud, l'atrophie de la rate, dans certains cas de variole grave, serait la cause et non l'effet de la diathèse hémorragique. Les lésions chroniques de la rate, comme celles du foie, des reins, pourraient prédisposer à l'apparition des formes malignes.

Notre étude histologique a porté sur 15 cas. Nous avons examiné la rate de 3 varioles suppurées confluentes, de 2 varioles confluentes avec hémorragies secondaires, de 4 varioles hémorragiques pri-

(1) WEIGERT. *Anat. Beiträge zur Lehre von der Pocken*, Breslau, Heft II, 1874-1875.

mitives, de 6 varioles avec complications infectieuses secondaires. Tous ces cas, sauf quatre, appartiennent à des adultes de l'un ou l'autre sexe : les quatre cas de variole infantile se sont terminés par des broncho-pneumonies.

N'ayant pas trouvé plus de différences microscopiques que de différences macroscopiques entre les rates des varioles hémorrhagiques et suppurées, nous ferons des lésions une description d'ensemble. Comme pour la moelle osseuse, nous décrirons les phénomènes réactionnels, la part que prend la rate dans la lutte et la défense de l'organisme contre la variole, puis les lésions qui peuvent en être le résultat.

Les corpuscules de Malpighi sont le plus souvent volumineux, tant dans la variole suppurée que dans la variole hémorrhagique. D'autres fois, ils sont normaux ou même diminués de volume, mais il semble que cet état soit non le résultat d'une lésion, mais la manifestation d'un mode fonctionnel différent. Quand les corpuscules sont petits, c'est que la pulpe qui les entoure est congestionnée ; il est probable que les leucocytes fournis par le corpuscule se sont essaimés dans la pulpe et qu'après cet essaimage il pourrait se reformer, se tuméfier de nouveau. Comme l'a bien vu M. Bezançon, les cellules qui le constituent sont non seulement les globulins, mais des mononucléaires plus volumineux à noyau clair. Cette transformation du globulin en mononucléaire est un phénomène assez fréquent dans les rates infectieuses, mais il est moins marqué dans la rate au cours de la variole qu'au cours de la fièvre typhoïde. Dans deux de nos cas seulement, la transformation ne s'est pas opérée et les globulins constituaient la seule espèce cellulaire du corpuscule. L'activité réactionnelle n'est toutefois pas très intense ; on rencontre bien des figures de caryocinèse, mais elles n'y sont pas très abondantes.

Les réactions de la pulpe sont beaucoup plus marquées. On trouve une augmentation du nombre des cellules des travées ; la prolifération peut comprimer par places les grands capillaires ; ailleurs, au contraire, les capillaires sont distendus par le sang, car la congestion est généralement notable et peut même aller jusqu'à causer des hémorrhagies. Les macrophages sont abondants dans la pulpe et les vaisseaux et contiennent du pigment ocre ou des cellules. Ce qui montre que la pulpe réagit énergiquement contre l'infection vario-

lique, c'est qu'il y a apparition en son sein de cellules qui, normalement, ne s'y trouvent point. La rate subit la transformation myélogène (1).

Lorsqu'il n'y a pas de grosses lésions dans la pulpe, on peut la constater partout. Quand les lésions sont, au contraire, notables, il est rare qu'on ne puisse la retrouver, au moins en quelques points, sous la capsule, autour des capillaires, et surtout à la périphérie des corpuscules de Malpighi, où toujours elle est le plus intense.

Les cellules de la rate variolique sont à peu près les mêmes que celles que nous avons déjà décrites dans la moelle osseuse. Les plus abondantes sont les mononucléaires. Ceux-ci sont granuleux, ou non granuleux. Les cellules polynucléées granuleuses sont moins richement représentées. Les mononucléaires non granuleux sont des cellules de taille plus ou moins considérable et appartiennent à deux variétés : les unes ont un noyau clair avec un protoplasma d'abondance variable, assez peu colorable ; les autres fixent brutalement sur leur noyau les colorants nucléaires, et leur protoplasma indifférent se teint fortement par tous les réactifs.

Les mégacaryocytes, sur l'existence desquels Golgi avait déjà appelé l'attention, se trouvent en petite quantité ; mais, contrairement à l'affirmation de cet auteur, aussi bien dans les formes hémorragiques que dans les formes pustuleuses de la variole, ils se montrent sous plusieurs aspects : cellules à noyau bourgeonnant, à noyaux multiples, à noyau en plaque équatoriale. Ils se colorent fortement, comme le deuxième type des mononucléaires non granuleux. Leur volume est généralement moindre que dans la moelle osseuse. Enfin, presque toujours, mais avec une abondance variable, se rencontrent des plasmazellen, reconnaissables à leur noyau excentrique contenant des granulations chromatiques en rayon de roue, et à leur protoplasma basophile.

Les mononucléaires granuleux que l'on observe dans ces rates sont surtout des mononucléaires neutrophiles, semblables à ceux de la moelle ; on observe, à côté d'eux, des formes de transition neutrophiles, reconnaissables à leur noyau échancré, ovalaire ; mais les polynucléaires neutrophiles sont tout à fait exceptionnels.

(1) H. ROGER et ÉMILE WEIL. Note sur les organes hématopoiétiques dans la variole. *Soc. de Biologie*, 3 nov. 1900.

Les mononucléaires éosinophiles sont rares. Nous n'en avons pas trouvé dans nos cas de variole suppurée; dans la variole hémorrhagique, nous n'en constatâmes que dans deux cas.

Les polynucléaires éosinophiles sont, au contraire, abondants dans certaines rates, quelle que soit la variété symptomatique de l'affection; mais, le plus souvent, les cellules éosinophiles nous ont semblé absentes.

Nous n'avons jamais trouvé de polynucléaires basophiles, sauf dans un seul cas de variole hémorrhagique, où nous pûmes compter sur les frottis quelques mononucléaires à granulations basophiles provenant peut-être du sang,

Les globules rouges à noyau n'existent généralement pas dans la rate des formes pustuleuses; on ne les y trouve qu'exceptionnellement. Au contraire, ils sont en grand nombre dans les rates des varioles hémorrhagiques, comme déjà Golgi l'avait bien vu.

Chez l'enfant, les réactions spléniques sont plus intenses. La rate, proportionnellement, se tuméfie davantage que chez l'adulte. Il faut toujours tenir compte que tous nos cas de variole infantile se sont terminés par des broncho-pneumonies et que, comme nous l'avons vu, les rates des varioles compliquées sont plus volumineuses que celles des cas habituels. Qualitativement semblables, les modifications sont quantitativement plus marquées dans le jeune âge.

La caryocinèse est beaucoup plus active dans le corpuscule et même dans la pulpe; la macrophagie est intense. Toutes les formes cellulaires de la moelle sont richement représentées; non seulement les mononucléaires neutrophiles sont nombreux, mais les diverses formes d'éosinophiles mononucléées et polynucléées, et les globules rouges à noyau qui sont parfois en caryocinèse. La transformation myéloïde s'opère ici plus rapidement et de façon plus complète. D'autre part, si les lésions peuvent être identiques la plupart du temps, elles sont moins marquées.

Dans les deux cas de varioles confluentes de l'adulte, compliquées d'infection secondaire, nous devons seulement signaler l'absence de cellules éosinophiles et la présence en plus grand nombre que d'ordinaire de polynucléaires neutrophiles. Dans le cas où la mort survint à la suite d'une pneumonie, on trouvait des polynucléaires même au sein du corpuscule de Malpighi; les mononucléaires neutrophiles étaient moins abondants que d'ordinaire.

Telles sont les réactions cellulaires de la rate au cours de la variole. Elles sont semblables à celles de la moelle des os et nous pouvons croire que la rate contribue comme le tissu myélogène à réaliser le syndrome leucocytaire de cette affection.

Nous retrouvons pour la rate le même parallélisme entre les formules hématologiques et les constatations anatomiques que pour la moelle osseuse, quelles que soient les modalités cliniques de l'affection. Il suffit de se reporter aux examens anatomiques des organes et aux tableaux des numérations leucocytaires pour s'en convaincre.

Les lésions spléniques dans la variole ont déjà été bien décrites. Aussi n'insisterons-nous pas longuement.

La capsule est fréquemment épaissie dans toutes les formes de l'affection, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Les vaisseaux sont souvent le siège de phénomènes inflammatoires qui peuvent frapper toutes les tuniques ou l'une d'elles plus particulièrement. Comme dans la moelle des os, le réticulum peut être épaissi; cet épaississement, en général ne se constate que dans la pulpe; une seule fois nous l'avons noté dans le corpuscule malpighien. Cet épaississement est dû à une augmentation de grosseur des fibrilles conjonctives, ou bien, plus fréquemment, à leur imprégnation par un exsudat que colore fortement la fuchsine et où les cellules sont comme engluées.

Les foyers de nécrose décrits par Weigert nous ont paru à peu près constants; ces foyers sont le résultat soit de l'action nocive du poison variolique, soit d'hémorrhagies. Nous avons constaté la présence d'extravasats hématiques avec assez de fréquence, non seulement dans les formes hémorrhagiques, mais dans les autres types cliniques où ils sont d'ailleurs moins abondants et moins constants. Les lésions de nécrose cellulaire sont marquées dans la pulpe; on trouve des altérations du noyau (dissolution, fragmentation de la nucléine, etc.), du protoplasma qui se colore mal et fixe les réactifs nucléaires. La caryolyse est souvent considérable. Dans ces points on ne reconnaît plus les cellules granuleuses; elles n'ont pas disparu, car les lésions étant généralement localisées, on les retrouve tout au moins à la périphérie des corpuscules ou sous la capsule. Dans un seul cas de variole hémorrhagique, nous n'en avons pu retrouver aucune sur les coupes et les frottis. Cette disparition des granu-

lations se produit avec plus de fréquence dans la moelle osseuse.

Nous avons fréquemment trouvé des microbes dans nos rates, mais non constamment, car nous n'en faisons pas de cultures.

L'examen histologique a souvent suffi à déceler de gros amas microbiens dans les travées de la pulpe ou des capillaires qui en étaient parfois thrombosés.

Presque toujours c'est du streptocoque que les cultures du sang du cœur révélaient l'existence. Dans un seul cas la rate renfermait le pneumocoque, mais le malade avait succombé à une pneumonie. Dans deux cas enfin, la rate comme le sang contenaient, outre le streptocoque, un gros bacille dont nous n'avons pas poursuivi l'étude.

Que faut-il penser de la formule histologique de la rate variolique ? Lui est-elle particulière ? Nous n'oserions pas soutenir cette opinion, encore que jusqu'à ce jour personne n'ait décrit rien d'analogue chez l'homme et qu'on n'ait trouvé cette transformation myélogène de la rate que dans la leucémie. Le fait, toutefois, est susceptible de certaines explications : en particulier certaines notions expérimentales que nous ont fournies les travaux de M. Bezançon, M. Dominici (1), éclairent nos constatations anatomiques, de même que nos constatations contribuent à élucider certains points de la physiologie pathologique de la rate.

Dans sa thèse inaugurale, déjà M. Bezançon insistait sur l'abondance du polynucléaire neutrophile dans la pulpe et même dans le corpuscule malpighien de la rate pneumonique. Il crut à tort que le lymphocyte pouvait donner naissance au polynucléaire ; mais il avait raison en pensant que la rate le fabriquait dans certaines conditions, à un moment où l'on admettait l'origine exclusive du polynucléaire dans la moelle des os.

Depuis, M. Dominici, dans ses beaux travaux sur l'appareil leucocytaire du lapin, vit que dans la rate de cet animal, où tous les éléments cellulaires sont non granuleux (globulins, mononucléaires), on pouvait faire apparaître des cellules mononucléées et polynucléées granuleuses, des globules rouges à noyau, soit en provoquant des pertes de sang, soit en inoculant des microbes.

L'infection, l'anémie, sont susceptibles de transformer le tissu splé-

(1) DOMINICI. Anatomie pathologique expérimentale de la rate. *Congrès international de médecine*, Paris, 1900.

nique en un véritable tissu myélogène, et l'auteur pense que dans tout l'appareil lymphatique du lapin un tissu myéloïde sommeille, susceptible de réapparaître en des conditions diverses et sous de multiples incitations. La plupart du temps, cette reviviscence serait incomplète chez l'animal. L'infection ferait bien surgir des mononucléaires basophiles ou neutrophiles, mais les mononucléaires éosinophiles et les mégacaryocytes ne se montreraient point.

Il semble que cette réapparition de tissus embryonnaires, soit possible chez l'homme également. Toutes les formes cellulaires que nous avons passées en revue se trouvent normalement dans les organes hématopoiétiques du fœtus humain, d'où elles disparaissent dès la naissance.

Certaines infections seraient donc susceptibles de déterminer chez l'homme comme chez l'animal, et même plus complètement encore, la réapparition de tissus embryonnaires : on n'a pas jusqu'ici signalé de modifications semblables de la rate humaine au cours des autres infections.

Mais, loin de croire que cette formule anatomique soit spéciale à l'infection variolique, nous pensons qu'on pourra la trouver un jour, d'abord dans la varicelle, où déjà nous avons vu une formule hématologique analogue à celle de la variole ; il est même probable que d'autres infections, telles que la pneumonie, la diphtérie grave, dont le tableau hématologique se rapproche parfois de celui de la variole, (Engel, Türck), seront susceptibles également de réaliser les mêmes transformations, à un moindre degré peut-être, dans les organes hématopoiétiques.

CHAPITRE III

Étude du ganglion variolique.

Tandis que chaque médecin, qui observait des cas de variole, se préoccupait de l'état de la rate, il n'en est pour ainsi dire pas qui ait fait l'étude des ganglions.

Sydenham, à qui nous sommes redevables des premières belles descriptions cliniques de l'affection, n'en parle pas. Trousseau reste également silencieux à leur égard.

Velpeau se contente de citer la variole, dans son article sur l'adénite, comme cause de tuméfaction ganglionnaire. On pourrait donc croire que dans la variole, les ganglions ne réagissent guère et n'ont qu'une part insignifiante dans la lutte contre l'agent infectieux. Il n'en est rien ; peu de maladies s'accompagnent d'un gonflement ganglionnaire aussi notable.

Cette constatation n'est pas de notion courante. Les auteurs de nos traités classiques signalent que les ganglions sont tuméfiés dans la variole, mais n'y attachent que peu d'importance.

Pourtant, un travail excellent, déjà ancien, a été consacré à l'adénite variolique : c'est la thèse de M. Lelandais (1), inspirée par M. Empis. Le sujet y est traité, mais seulement au point de vue clinique. Nous ne connaissons pas de travail anatomique sur cette question. M. Labbé (2), dans sa remarquable thèse sur le ganglion lymphatique dans les infections aiguës, ne décrit pas celui de la variole, n'ayant point eu l'occasion d'observer de cas de cette affection.

Nous avons étudié les ganglions des malades, dont nous avons fait les examens hématologiques, et nous pourrions rapprocher nos cons-

(1) LELANDAIS. *De l'adénite variolique*. Thèse Paris, 1870.

(2) LABBÉ. *Étude du ganglion lymphatique dans les infections aiguës*. Th. Paris, 1898.

tatations de celles que dans les mêmes cas nous fîmes pour les autres organes hématopoiétiques.

Étude clinique.— Nous nous croyons obligé de rapporter les conclusions de M. Lelandais. Elles nous paraissent, dans leurs grandes lignes, conformes à la réalité.

La variole tuméfie le système ganglionnaire dans son ensemble, tous les groupes sont atteints, même le ganglion épitrochléen. Cet engorgement est quelquefois douloureux, le plus souvent indolore.

L'adénite apparaît en même temps que l'éruption qu'elle précède parfois d'une journée, augmente jusqu'au stade de suppuration, pendant lequel elle reste stationnaire, puis diminue de volume pendant la dessiccation des pustules. Jamais cette adénite ne suppure.

Cet engorgement est comparable à celui qu'on constate dans la scarlatine ou la rougeole ; il est dû à l'infection générale, et non aux lésions cutanées. Son aspect diffère essentiellement de celui des adénites causées par l'érysipèle ou les furoncles.

L'adénite variolique, d'après M. Lelandais, posséderait même une certaine valeur pronostique :

En effet, dans 4 cas mortels, l'engorgement ganglionnaire était faible ; dans 7 cas graves, l'adénopathie, peu marquée au début, s'accrut lorsque les symptômes généraux s'améliorèrent ; dans deux cas sérieux, qui évoluèrent heureusement, l'adénite était considérable dès le début. Enfin, sauf dans un cas, les adénopathies furent prononcées dans tous les cas de variole bénigne.

Nous avons poursuivi l'étude des adénopathies dans un grand nombre des cas de variole, qu'il nous a été donné d'observer. Voici le résultat de nos examens :

Les caractères, assignés par M. Lelandais aux ganglions varioliques sont des plus exacts ; presque toujours ils sont indolores, et la pression n'y décèle qu'une sensibilité exagérée. Deux fois seulement, des malades attirèrent notre attention sur leurs adénopathies, en se plaignant d'une sensation très pénible au niveau de la région inguinale ; dans ces deux cas, les ganglions étaient très volumineux, de la grosseur d'une noix.

Peu mobiles sur les plans profonds, les ganglions ne contractent jamais d'adhérences avec les couches superficielles.

Dès le début, les ganglions sont volumineux, augmentent pendant la période d'éruption, persistent pendant la suppuration, puis disparaissent.

Parmi les groupes ganglionnaires, certains, tels que les ganglions axillaires ou inguinaux, peuvent être plus et plus souvent tuméfiés que d'autres, sans que la topographie de l'exanthème donne la cause de cette préférence. Il nous a paru que les ganglions de l'intérieur du corps n'étaient pas au même degré augmentés de volume, que les ganglions en rapport avec les téguments.

Jamais, sur plus de 300 malades suivis, nous n'avons observé, même chez ceux qui firent des complications cutanées, de suppuration ganglionnaire.

Mais, il ne nous semble point, comme à M. Lelandaïs, que l'adénopathie variolique soit constante. Cet auteur ne l'aurait vue manquer qu'une fois sur la trentaine de cas qu'il a étudiés. Elle nous a paru absente plus fréquemment.

Sur 50 cas de varioloïde, nous avons constaté que les ganglions étaient nettement augmentés de volume 21 fois. Par conséquent, dans les 29 autres, leur tuméfaction fut, ou peu notable ou si passagère, qu'elle nous échappa. D'ailleurs sur ces 21 cas, les adénopathies se trouvèrent pour ainsi dire dans tous ceux où l'éruption fut intense, cohérente ou confluyente; ce fut surtout dans les varioloïdes très discrètes qu'elles n'existaient pas. Un des cas toutefois, où les adénopathies furent le plus volumineuses, était une varioloïde, dont l'éruption ne comptait pas plus de dix pustules.

Les varioles confluentes suppurées s'accompagnent d'adénopathies 18 fois sur 33 cas; dans les varioles hémorrhagiques les ganglions ne furent volumineux qu'une fois sur 12 cas.

L'adénopathie variolique, pour être très fréquente et souvent marquée, n'est donc pas un symptôme constant, pas plus que n'est constante la splénomégalie dans la variole.

On pourrait d'ailleurs adopter pour les ganglions la même formule que pour la rate : « Les ganglions sont généralement gros dans les varioles pustuleuses, et conservent, le plus souvent, leurs dimensions au cours des varioles hémorrhagiques. »

Cette formule permettrait donc de leur accorder, comme le voulait M. Lelandaïs, une certaine importance pronostique. Mais des indi-

cations beaucoup plus précises peuvent être tirées, en examinant parallèlement l'état des ganglions et celui de la rate.

On constate ainsi une certaine similitude dans les réactions du système lymphatique que constituent la rate et les ganglions; les réactions de ces organes ne sont pas toutefois en relations étroites et conservent un certain degré d'indépendance.

En effet, des 21 cas de varioloïdes qui déterminèrent l'augmentation de volume des ganglions, 16 s'accompagnèrent de splénomégalie, tandis que dans 5 cas seulement, la rate conserva ses dimensions normales. Inversement les ganglions restèrent de volume ordinaire, comme la rate, 23 fois sur 28 cas, et ne furent que 7 fois de petites dimensions, tandis que la rate se tuméfiait.

Dans la variole vraie, sur 33 cas, la rate et les ganglions furent volumineux 17 fois, de dimensions normales 11 fois; des 5 derniers cas, où les réactions splénique et ganglionnaire se poursuivirent de façon divergente, les ganglions furent normaux 4 fois avec une grosse rate, et gros une fois avec une rate de dimensions ordinaires.

La variole hémorrhagique augmente le plus souvent de façon peu notable le volume des organes lymphatiques. Sur 12 cas, la rate ne fut tuméfiée que 4 fois et les ganglions volumineux qu'une seule.

En somme, sauf pour les varioloïdes légères, où leur tuméfaction manque souvent, la rate et les ganglions sont généralement volumineux dans les varioles intenses, d'ordinaire petits dans les formes hémorrhagiques. Cette absence d'hypertrophie est un signe de plus à enregistrer avec ceux qui, comme l'absence d'œdèmes de la face et des mains (Trousseau), décèlent l'impuissance de l'organisme à lutter contre l'agent pathogène de la variole.

Les recherches de MM. Bezançon et Labbé (1) nous ont bien fait connaître l'anatomie normale des ganglions et permis de bien comprendre leurs réactions à l'état normal et à l'état pathologique.

Le ganglion est un renflement placé sur le trajet des vaisseaux lymphatiques; ceux qui lui apportent la lymphe l'abordent par sa périphérie, les vaisseaux efférents s'échappent au niveau du hile. Le tissu adénoïde contenu dans l'intérieur de la capsule est artificiel-

(1) BEZANÇON et LABBÉ. Étude sur le mode de réaction et le rôle des ganglions lymphatiques dans les infections expérimentales. *Arch. de médecine expérimentale*, mai 1898.

lement divisé en substance corticale et en substance médullaire, car les follicules périphériques se continuent avec les cordons folliculaires centraux, de même que les sinus périphérique et caverneux centraux constituent ensemble, par leurs communications, les voies lymphatiques ganglionnaires. Les vaisseaux sanguins abordent le ganglion au hile et vont se perdre par un riche réseau dans le système folliculaire, milieu mieux irrigué, plus riche infiniment en oxygène que le système des voies lymphatiques.

Au double point de vue physiologique et pathologique, on est en droit de distinguer au ganglion deux parties distinctes : le système des voies lymphatiques, qui prolonge et continue le tissu conjonctif interstitiel et le système folliculaire, que sa richesse en vaisseaux met en relation plus intime avec la circulation générale..

Aussi le premier réagit-il surtout dans l'infection locale, le second dans les infections généralisées. Cette formule ressort des travaux de MM. Labbé et Bezançon. Ces auteurs sont eux-mêmes les premiers à reconnaître ce qu'elle contient d'un peu schématique : aucune infection ne peut, en effet, rester strictement locale, l'économie tout entière y participant toujours plus ou moins ; et, d'autre part, la totalité du ganglion réagit, mais à des degrés différents, dans l'infection générale.

Nous ne nous étonnerons donc point de voir la totalité des éléments constitutifs du ganglion se modifier dans l'infection variolique. Celle-ci peut être considérée comme une infection générale et, cliniquement, elle se comporte bien ainsi, puisque tous les champs ganglionnaires se tuméfient en même temps ; mais les voies lymphatiques doivent également être le siège de lutttes phagocytaires intenses, vu l'importance des lésions cutanées.

Nous avons pratiqué l'examen des ganglions chez 12 des malades chez qui nous avons fait l'étude du sang et des autres organes hématopoiétiques. Comme toujours, nous examinâmes des coupes en utilisant les techniques de fixation et de colorations indiquées et des frottis pour apprécier la diversité des formes cellulaires. Les ganglions que nous choisîmes pour nos examens furent les ganglions axillaires ; la facilité avec laquelle on peut apprécier leur volume cliniquement, la moindre fréquence de leurs lésions antérieures furent cause de notre choix. Nous avons également examiné compa-

rativement quelques ganglions mésentériques pour voir la part qui revenait à l'éruption cutanée dans les réactions cellulaires adénoïdiennes. Nous vîmes que leur participation était de même nature, mais de degré moindre que celle des ganglions périphériques.

Comme pour la rate, pour la moelle des os, les réactions des ganglions ne se montrent pas différentes suivant la forme clinique de l'affection, et la variole hémorrhagique, quoiqu'elle les tuméfie moins, et y produise des lésions plus profondes, se comporte, somme toute, qualitativement comme la variole confluente pustuleuse.

Les moyens de défense que possèdent les ganglions n'étant pas variés à l'infini, nous retrouvons dans la variole certains processus, que présentent tous les ganglions infectieux. Nous passerons assez vite sur eux pour étudier plus longuement les réactions particulières à ceux de la variole.

A l'autopsie, les ganglions sont généralement un peu augmentés de volume, quelquefois très hypertrophiés. Ils sont roses dans le premier cas, rouge vif, rouge cerise dans le second. Le plus souvent fermes, ils peuvent exceptionnellement être presque diffluent. On les extrait d'ordinaire avec facilité du tissu cellulaire où ils sont noyés ; mais, dans certains cas, il faut les sculpter, au milieu du tissu conjonctif, épaissi, avec lequel ils semblent se continuer et faire corps. A côté de ganglions volumineux, on en constate parfois de minuscules, dont l'apparition s'est peut-être faite de façon récente.

A la coupe, l'architecture du ganglion est le plus souvent conservée. Sous la capsule, persistent les voies lymphatiques, généralement distendues par des cellules ; et dans la nappe réticulée, à la périphérie on retrouve les follicules lymphatiques, qui sont soit normaux, soit de volume rudimentaire.

Presque toujours le ganglion est le siège d'une congestion capillaire, assez marquée, quelquefois intense. Les voies lymphatiques sont très larges, et distendues dans certains cas à l'extrême ; les cellules qui les comblent sont des macrophages, des cellules endothéliales sinusaires, gonflées et desquamées, exceptionnellement des polynucléaires. La plupart du temps, toutes ces cellules sont emprisonnées dans un exsudat fibrineux considérable.

La prolifération cellulaire, à laquelle, en même temps qu'à la congestion, est due la tuméfaction ganglionnaire, n'est pas des

plus intenses. Elle porte à la fois sur le système des cordons et les follicules, dont on ne retrouve pas les limites bien nettes; mais la caryocinèse n'y est pas d'ordinaire très marquée.

Ce que le ganglion variolique présente d'intéressant et de particulier en ses réactions, c'est qu'il subit la transformation myéloïde, telle que nous l'avons décrite pour la rate. C'est là un fait que l'on n'a jusqu'à ce jour jamais décrit dans les ganglions, chez l'homme, en dehors de la leucémie myélogène. Aucune infection ne l'a réalisée et M. Labbé ne la signale pas dans sa thèse.

Les cellules qu'on trouve dans le ganglion sont beaucoup plus diverses que dans le tissu adénoïde normal ou dans le même tissu, au cours des infections. Celles-ci se caractérisent pour M. Labbé, par l'apparition, non seulement dans les vaisseaux sanguins, mais les voies lymphatiques et même dans les cordons folliculaires, par l'apparition du polynucléaire neutrophile. On sait que dans le torrent circulatoire, l'augmentation de nombre des polynucléaires traduit l'effort de la moelle osseuse pour lutter contre les agents infectieux.

Ici, le processus réactionnel que détermine l'infection variolique, est tout différent. Tandis que, dans le follicule, on trouve encore une accumulation de globulins et de mononucléaires plus volumineux à noyau clair; dans les cordons et autour des follicules, se montrent toutes les formes cellulaires que renferme la moelle des os fœtale. Ce sont, à côté du mononucléaire à noyau clair, des mononucléaires à gros noyau foncé, et protoplasma indifférent, des plasmazellen, des cellules de Turck, enfin.

Outre ces cellules non granuleuses existent des leucocytes granuleux. Ceux-ci sont surtout des mononucléaires. Les mononucléaires neutrophiles sont les plus abondants, les basophiles et les éosinophiles plus rares; les deux premiers types sont constants, au contraire de la dernière variété. Les polynucléaires éosinophiles et basophiles se constatent presque toujours, mais au contraire de ce qui se passe dans les infections banales, les ganglions ne contiennent qu'exceptionnellement de rares échantillons de polynucléaires neutrophiles.

Enfin, on peut trouver dans les ganglions des mégacaryocytes de moyennes dimensions. Ces cellules géantes ont, soit un noyau bour-

geonnant, soit un noyau en forme de plaque équatoriale. On ne les constate pas dans tous les cas, mais plus fréquemment que les globules rouges à noyau, qui sont exceptionnels, sauf chez l'enfant et dans les varioles hémorrhagiques.

Ce n'est guère que chez l'enfant, d'une part, dans les varioles hémorrhagiques, chez l'adulte, d'autre part, que l'on constate une transformation myéloïde complète du tissu ganglionnaire. Généralement, les mononucléaires éosinophiles sont absents, ainsi que les mégacaryocytes et les hématies nucléées, encore ces dernières peuvent être, comme elles ne sont bien nettes que sur les frottis, apportées par la circulation. Les cellules dont l'existence est constante, sont les deux variétés de gros mononucléaires, les mégacaryocytes, les plasmazellen, les éosinophiles adultes polynucléées, les mononucléaires et polynucléaires basophiles, enfin les mononucléaires neutrophiles, et de rares polynucléaires adultes.

Parmi ces formes cellulaires il en est quelques-unes que l'on rencontre dans le ganglion normal. Ce sont, outre le grand mononucléaire, à noyau clair très abondant, les polynucléaires éosinophiles et les polynucléaires basophiles, ou mastzellen, que l'on retrouve en petit nombre, les premiers dans les cordons folliculaires et le système caveux, les seconds dans le système caveux seulement. La plasmazelle enfin, serait une cellule dérivée du lymphocyte, qui existerait, pour Marschalko (1), même dans le ganglion normal, et proliférerait dans les ganglions infectieux.

M. Labbé admet que dans ces derniers on constate la disparition du polynucléaire éosinophile qui n'y réapparaît qu'après la cessation du processus pathologique. On voit que la variole se comporte tout différemment des infections banales.

On ne peut s'empêcher de penser, et l'on avait déjà cette même impression en étudiant la rate, en constatant le parallélisme qui existe entre les réactions cellulaires du ganglion et le type leucocytaire du sang, que les ganglions prennent part à la réalisation de la leucocytose si curieuse de la variole.

Il faut d'ailleurs remarquer que si toutes les formes cellulaires du sang se retrouvent dans toutes les formations hématopoïétiques,

(1) MARSCHALKO. *Loco citato*.

certaines semblent naître plus volontiers en certains endroits : tandis que les mononucléaires éosinophiles ont surtout leur source dans la moelle des os, le lieu d'origine des polynucléaires et mononucléaires basophiles paraît être les ganglions, car on les y trouve plus abondants dans la rate et dans la moelle.

Sauf la facilité un peu plus grande que possèdent ses ganglions de se transformer en un tissu myélogène et de retrouver leurs fonctions hématopoiétiques (présence de globules rouges à noyau), l'enfant ne semble pas présenter de particularités bien notables et réagir de façon spéciale à l'infection variolique.

Il est intéressant d'étudier comment les organes déviés de leur fonctionnement normal, adaptés à une certaine lutte, se défendent dans une nouvelle attaque. Ici les réactions sont incomplètes, partielles, telles que l'examen du sang et des autres organes nous le faisait prévoir. C'est à peine si l'on voit augmenter dans la trame adénoïdienne le nombre des polynucléaires ; par contre, comme dans le ganglion normal, on peut constater de façon presque constante la disparition des formes éosinophiles. Nous avons déjà insisté, à propos de la moelle des os, sur la façon similaire dont se comportaient les organes hématopoiétiques des leucémiques, lorsque survenaient des complications infectieuses.

Nous avons eu l'occasion d'étudier comparativement les ganglions axillaires d'un malade qui succomba, au cours d'une variole confluente, d'un phlegmon érysipélateux du coude. Les lésions et les réactions nous ont semblé presque aussi intenses des deux côtés du corps ; les mêmes variétés cellulaires se constataient ou étaient absentes. Les éosinophiles manquaient, les polynucléaires étaient un peu plus abondants que de coutume. Seulement, du côté de la lésion, le tissu cellulaire qui forme l'atmosphère grasseuse du ganglion avait assez fortement proliféré.

Les lésions des ganglions dans la variole sont assez semblables à celles que nous avons déjà décrites au sein des autres organes hématopoiétiques, et nous ne nous attarderons pas à leur description.

La capsule d'enveloppe de l'organe peut être épaissie, les artères qui y pénètrent ne sont que rarement malades ; dans un cas, la vascularite avait une tendance à être oblitérante. Nous n'avons noté qu'assez rarement l'épaississement du réticulum ; encore, dans un

cas, l'épaississement nous a-t-il semblé déterminé par une exsudation de fibrine analogue à celle que l'on peut voir dans la rate et qu'explique la richesse du réseau de fibrine qu'on constate dans les voies lymphatiques.

Les lésions cellulaires sont souvent considérables. La caryolyse est toujours très marquée; on trouve des cellules à noyau irrégulier, se fragmentant; des cellules se colorant mal et dont l'élection colorante est changée; fréquemment, les granulations leucocytaires ne se décèlent plus qu'en certains points.

La congestion, souvent intense, peut dépasser le but et causer des hémorrhagies. Celles-ci siègent le plus souvent dans nos coupes, sous la capsule; elles se montrent aussi bien dans la variole confluyente que dans la variole hémorrhagique.

Nous avons constaté des microbes aux examens anatomiques dans près de la moitié des cas; dans les autres cas, ils ne se montraient pas à un mode de recherches si grossier. Les amas microbiens se trouvaient le plus souvent dans les sinus ou thrombosaient des capillaires. On en décelait enfin dans les microphages. Dans un cas, on trouva, avec des cocci, un grand bacille que contenaient aussi le sang et les organes; dans tous les autres, à la périphérie des taches microbiennes on reconnaissait des chaînettes de streptocoque prenant le Gram.

Étude du tissu cellulaire périganglionnaire. — Dans 5 des 12 cas dont nous fîmes l'examen, le tissu cellulaire avait réagi autour du ganglion. Au lieu de représenter, à la coupe, du tissu graisseux, c'est-à-dire de larges mailles vides, entourées, limitées par les fibrilles et les cellules plates du tissu conjonctif, l'atmosphère périganglionnaire rappelait l'aspect d'une coupe de moelle osseuse proliférée. On voyait encore des mailles vides, mais petites, limitées par des travées cellulaires le plus souvent, quelquefois par des capillaires. Suivant les cas, les travées étaient assez épaissies et contenaient beaucoup de cellules, ou bien la prolifération cellulaire était peu marquée.

Voici les cellules que l'on pouvait y reconnaître: des globulins, des mononucléaires à noyau clair, des mononucléaires à gros noyau foncé et protoplasma indifférent, généralement peu abondant; ces

trois sortes de cellules non granuleuses formaient à elles seules la presque totalité des formes apparues. Avec les mastzellen et les mononucléaires basophiles, elles constituent les variétés que nous pûmes constater dans tous les cas, même ceux où la prolifération fut peu intense. Deux fois, on trouvait, en outre, des plasmazellen et des polynucléaires éosinophiles nombreux. Dans deux cas le tissu cellulaire, très végétant, se continuait directement avec le tissu même du ganglion. Les figures de caryocinèse se montraient toujours en grand nombre.

Encore que toutes ces variétés de cellules soient parmi celles que peut renfermer normalement le ganglion, il est intéressant de noter leur apparition dans le tissu cellulaire qui forme l'atmosphère des organes lymphoïdes et la prolifération parfois intensive de ce tissu dans la variole. Il est exceptionnel, en effet, de le voir réagir dans les maladies générales, tandis qu'il participe au contraire au processus pathologique dans les inflammations locales. Il serait nécessaire de reprendre l'étude des formes cellulaires dans les périadénites pour juger l'importance physiologique des réactions du tissu cellulaire.

Sans vouloir attacher plus de valeur à cette constatation qu'elle n'en comporte et en tirer des conclusions dépassant les faits, on est en droit de se demander si le tissu cellulo-grasieux ne prend pas part dans certains cas à la formation des leucocytes.

C'est une notion aujourd'hui admise que la cellule fixe du tissu conjonctif et le leucocyte sont de même famille. Ils ont la même origine blastodermique et dérivent du mésoderme. Physiologiquement, ils peuvent participer aux mêmes fonctions : la cellule leucocytaire est capable de se fixer dans les tissus, la cellule fixe de se mobiliser (Ranvier). Peut-être toutes deux concourent-elles à la défense de l'organisme.

Or, de même que la moelle osseuse se transforme, après avoir été un tissu hématopoïétique, en tissu grasieux, mais garde toutefois, après son involution, la possibilité de se réveiller et de retrouver ses anciennes fonctions, de même il n'est pas impossible que le tissu cellulaire puisse, sous certaines influences, subir un rajeunissement profond et reprendre une vitalité formative qu'il ne possédait que transitoirement au cours de la vie embryonnaire.

Il y a, au moins chez l'homme, une maladie où le tissu cellulaire,

non seulement autour des ganglions mais de n'importe quel point de l'organisme, retrouve ses qualités anciennes et se comporte comme un tissu leucocytopoiétique, c'est la leucémie ; les néoformations pathologiques, lymphomes ou myélomes, qui y prennent naissance, sont plus probablement des végétations autochtones que des produits cellulaires résultant de métastases.

Les faits que nous avons constatés et qui n'ont jamais encore été signalés chez l'homme, sont une confirmation bien intéressante d'une hypothèse faite par M. Dominici, et dont nous avons déjà parlé.

Ayant vu que l'infection, l'anémie pouvaient faire apparaître de façon plus ou moins complète dans la pulpe splénique et le tissu réticulé du ganglion des formes qui caractérisent la moelle des os, M. Dominici pense que ces organes renferment à l'état virtuel un tissu myéloïde susceptible de reviviscence sous des influences diverses.

Il semble qu'il y ait une grande part de vérité dans cette hypothèse. Les faits que nous apportons paraissent bien cadrer avec ceux que M. Dominici constata chez l'animal. Nous avons même vu une transformation myéloïde plus intense et parfois plus complète que celle que M. Dominici (1) réalisa expérimentalement, mais nous savons que peu d'infections possèdent une aussi profonde action que la variole sur les organes hématopoiétiques.

(1) DOMINICI. Le processus histologique de la leucémie myélogène. *Presse médicale*, n° 58, p. 35, 2^e semestre.

CHAPITRE IV

Étude du thymus.

Nous ne nous étendrons pas sur les réactions que le thymus offre dans la variole, car cet organe transitoire, dont les fonctions sont encore mal connues, est l'objet de recherches poursuivies par notre collègue et ami M. Ghika, sous la direction de notre maître, M. Roger (1).

Dans une communication des plus intéressantes au Congrès international de médecine, ces auteurs exposèrent leurs premiers résultats.

Ils ont fait l'étude des formes cellulaires de cet organe; ils constatèrent que sa structure est, à l'état normal, très semblable à celle d'un ganglion. Autour du corpuscule de Hassall, qui forme le centre des lobules, on ne trouve presque que des lymphocytes et des mononucléaires à noyau clair et protoplasma plus abondant, de rares polynucléaires neutrophiles, quelques cellules géantes et parfois un certain nombre de globules rouges à noyau. Telle est la structure du thymus chez le fœtus humain de six mois et demi, et cette structure se modifie peu chez les sujets plus âgés jusqu'au moment de son atrophie. Celle-ci survient généralement vers l'âge de 2 ans; elle est plus souvent tardive.

L'étude anatomo-pathologique des thymus d'enfants succombant à des maladies infectieuses, l'expérimentation sur l'animal (production d'infections, d'intoxications, etc.), leur montrèrent que la glande thymique est susceptible de jouer un rôle hématopoiétique à un moment donné de son existence. Les infections y déterminent l'appar-

(1) ROGER et GHIKA. Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du thymus. *Congrès de médecine*, 1900, et *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1^{er} septembre 1900, p. 712.

rition de formes myélogènes ; l'organe se transforme en un tissu myéloïde.

Dans la variole, toutes les cellules que nous avons décrites dans la rate, les ganglions, se retrouvent ici. Ce sont bien les lymphocytes qui constituent la partie fondamentale de la glande ; mais autour des vaisseaux on trouve, groupés en foyers, des mononucléaires granuleux, neutrophiles, éosinophiles ou basophiles. Des polynucléaires, les plus abondants sont les éosinophiles ; les neutrophiles sont rares, les basophiles exceptionnels ou absents. Les deux formes de grands mononucléaires non granuleux sont souvent représentées ; enfin, il existe des mégacaryocytes et des globules rouges à noyaux. Toujours on trouve de nombreuses figures de caryocinèse.

Remarquons que ce sont encore les mononucléaires qui prédominent ici, comme dans les autres organes hématopoiétiques de la variole. Existe-t-il un type propre à chaque infection ? Les recherches de MM. Roger et Ghika n'ont pas encore fixé de type particulier aux divers processus infectieux. Elles montrent seulement que toutes les infections n'agissent pas avec la même intensité, mais que toutes agissent. Parmi elles, c'est l'érysipèle qui leur a semblé produire les plus profondes modifications.

Outre cette réaction cellulaire si intense que nous avons constatée avec ces auteurs dans le thymus des varioliques, nous y vîmes les lésions habituelles que les infections produisent dans les organes hématopoiétiques : la congestion intense du parenchyme, l'épaississement du réticulum par un exsudat albumineux, la condensation du tissu conjonctif et des parois vasculaires. Deux de nos thymus renferment de nombreux kystes dus à la transformation des corpuscules de Hassall. Ces kystes ressemblaient d'assez près aux vésicules thyroïdiennes. Leur centre est distendu par une substance albumineuse que teignent l'éosine en rose, le picro-carmin en jaune ; à leur périphérie et même dans l'intérieur, on trouve de petites cellules presque entièrement remplies par le noyau foncé. Il nous a paru y avoir une augmentation du nombre des corpuscules hassalliens, dont certains restent à l'état d'ébauche.

D'autre part, les lobules d'une même glande parurent parfois réagir de façon différente : certains, dépourvus de corpuscules, subissent une transformation myélogène intense, tandis que d'autres

lobules ne possèdent que des cellules non granuleuses, mais contiennent de gros et nombreux corps de Hassall.

Ces derniers étaient absents du thymus d'une femme de 24 ans, légèrement goitreuse, qui mourut au cours d'une variole hémorrhagique. Les réactions cellulaires étaient aussi marquées dans ce thymus d'adulte que dans ceux des enfants. Il serait intéressant de voir si d'autres infections possèdent chez l'adulte une action aussi puissante, dans les cas de persistance ou de réapparition du thymus.

CHAPITRE V

Étude des nodules infectieux du foie.

On sait que chez le fœtus, le foie est un organe hématopoiétique ; il donne naissance à des globules rouges à noyaux et même des globules blancs. Mais bientôt l'organe acquiert de nombreuses fonctions nouvelles : la glycogénie, la biligénie, l'arrêt des poisons. Il possède encore chez l'adulte une action profonde sur la crase même du sang, mais la fabrication des cellules hématiques lui échappe.

Cette fonction disparaît longtemps avant la naissance et de façon définitive, généralement. Mais à l'état pathologique elle serait capable de reviviscence. M. Luzet (1) a montré que les états anémiques de la première enfance pouvaient lui faire retrouver ces qualités ontogéniques. Mais il s'agit surtout dans ce cas de la formation des globules rouges à noyau.

Le foie est-il capable de donner naissance à des leucocytes ; de retrouver chez l'adulte des fonctions qui ne furent siennes que de façon bien passagère ? C'est ce que nous nous sommes demandé. Tandis qu'on admet généralement que dans la leucémie, les lymphomes ou des myélomes du foie sont des colonies provenant les unes de la moelle des os, les autres des ganglions, et qui résultent de métastases cellulaires comme les noyaux cancéreux secondaires, M. Dominici pense que ces formations seraient autochtones. En somme, dans ce cas au moins, si cette hypothèse est exacte, le foie garderait un souvenir de ses fonctions anciennes.

Chez l'adulte cependant, on voit se produire dans le foie, au cours des infections, des nodules, décrits par M. Hanot et nommés par lui, à cause de leur aspect microscopique, « tache ou plaque blanche

(1) LUZET. *Étude sur les anémies de la première enfance et sur l'anémie infantile pseudo-leucémique*. Th. Paris, 1891.

infectieuse ». Que sont ces nodules ? Ils sont produits soit par des placards anémiques, soit par des amas de cellules embryonnaires qui siègent le plus souvent au niveau des espaces portes dont les vaisseaux sont le siège de lésions. Parfois on y trouve des microbes.

Ces formations sont surtout considérées comme des lésions caractérisant le foie infectieux. Mais jamais, jusqu'à ce jour, on ne s'est efforcé de savoir ce que sont les cellules embryonnaires ni de connaître la nature des formes cellulaires qui constituent les nodules. La thèse de Gastou (1), les ouvrages classiques les plus récents ne donnent sur elles aucun détail. Nous nous sommes demandé si les nodules infectieux n'étaient pas un processus réactionnel de l'organe qui subissait un rajeunissement véritable.

L'existence assez fréquente, au niveau des nodules, de néocapillaires biliaires qui sont une ébauche de rajeunissement phylogénique de la glande, en est peut-être une preuve. Nous nous demandons si les infections ne peuvent faire retrouver, même au foie, en partie, son ancienne fonction hématopoiétique.

Quoi qu'il en soit, on sait l'importance des nodules hépatiques dans la variole. Peu de maladies infectieuses en produisent d'aussi considérables. Connus depuis les premiers travaux de Wagner, Weigert, de M. Brouardel, de MM. Desnos et Huchard, leur description fut bien précisée par M. Siredey (2). On constate au niveau de ces formations une diapédèse et une infiltration bien caractérisée de leucocytes entre les mailles du tissu conjonctif et même entre les trabécules hépatiques. L'infiltration peut être nodulaire ou, plus souvent encore, en nappe. Elle a son maximum au niveau des espaces portes, elle diminue entre ses travées hépatiques. Les tuniques des vaisseaux de l'espace porte peuvent être remplies de petites cellules. Il est rare que les veines sus-hépatiques soient le siège de foyers diapédétiques.

Ces nodules disparaissent après la maladie ou subissent dans la suite l'organisation conjonctive et pourraient donner naissance à une cirrhose du foie. La lésion aiguë deviendrait chronique. Telle est la

(1) GASTOU. *Du foie infectieux*. Th. Paris, 1893.

(2) SIREDEY. Contribution à l'étude des altérations du foie dans les maladies infectieuses. *Rev. de médecine*, juin 1886, p. 465.

description intéressante que les classiques ont donnée des nodules du foie infectieux en général, du foie variolique en particulier.

Nos examens, qui n'ont porté que sur 5 cas, nous ont montré que les nodules infectieux sont constitués de cellules assez diverses (1).

C'est toujours le lymphocyte qui prend la part la plus importante à leur formation. Avec lui on trouve des cellules du tissu conjonctif, reconnaissables à leur grand noyau pâle ovalaire, autour duquel on ne décèle point de protoplasma ; d'assez nombreux mononucléaires à noyau clair, enfin des cellules à noyau foncé et protoplasma bien coloré par l'éosine, qui ressemblent à des globules rouges à noyau et ne sont probablement que des leucocytes. Les cellules granuleuses sont rares ; deux fois nous ne trouvâmes que des éosinophiles adultes. Dans les autres il y avait en outre des polynucléaires neutrophiles et des mononucléaires neutrophiles.

Cette constatation est, certes, insuffisante pour affirmer qu'il y ait dans le foie formation de leucocytes et que l'organe retrouve, sous l'influence de l'infection, des fonctions hématopoiétiques. Elle est toutefois intéressante par la démonstration de ce fait que les nodules infectieux sont susceptibles d'être constitués par des types cellulaires multiples, que ces leucocytes soient apportés par la circulation ou naissent sur place.

Toujours est-il que l'étude cellulaire des nodules infectieux du foie s'impose désormais dans toutes les infections, où on leur trouvera probablement une constitution différente suivant les cas.

Résumé. — Essayons de grouper, après avoir examiné les différents organes hématopoiétiques, les notions qui se dégagent de leur étude.

L'infection variolique agit profondément sur l'organisme humain qui utilise contre elle tous les moyens de défense qui sont à sa disposition. Nous avons pu les connaître et en suivre journellement les modifications par l'étude du sang, du « milieu intérieur » où vivent les cellules du corps humain, suivant l'expression de Cl. Bernard. Nous avons vu s'y produire une leucocytose intense dans les varioles suppurées, une augmentation du nombre des hématoblastes, de la

(1) H. ROGER et ÉMILE WEIL. Note sur les nodules infectieux du foie dans la variole. *Soc. de Biologie*, 3 nov. 1900.

quantité de fibrine; nous y avons constaté parfois un processus anormal d'hématopoïèse s'efforcer, par des poussées normoblastiques, de réparer l'anémie causée par l'infection.

La leucocytose de la variole se présente avec des caractères particuliers, analogues à ceux de la leucémie myélogène. Toutes les formes cellulaires qui existent dans la moelle fœtale s'y retrouvent. Nous devons en induire que la moelle est le siège d'une prolifération intense, analogue à celle de la leucémie myélogène. Aussi est-ce par l'étude de la moelle des os que nous avons commencé l'examen des organes hématopoïétiques.

Contrairement à l'opinion de Golgi, la prolifération médullaire n'est pas très considérable, chez l'adulte tout au moins, dans la variole normale. Il n'y a que de faibles différences d'intensité réactionnelle et de formes cellulaires entre les formes suppurées et les formes hémorragiques de la variole; dans cette dernière, les globules rouges à noyau sont seulement un peu plus nombreux. Mais toujours toutes les cellules constatées dans le torrent circulatoire s'y retrouvent. La moelle des os ne renferme que des mononucléaires non granuleux et granuleux; les formes de transition et les polynucléaires neutrophiles ont presque disparu. Les plasmazellen et les cellules granuleuses basophiles y sont inconstantes. Le seul fait de l'inconstance dans la moelle de formes habituelles dans le sang, permettrait déjà de mettre en cause les autres organes hématopoïétiques si, en outre, on ne constatait chez le malade l'hypertrophie très fréquente, sinon constante, de la rate et des ganglions.

Cliniquement, nous avons trouvé un certain parallélisme entre les modifications de ces organes qui sont, en même temps, augmentés de volume ou normaux. Leur hypertrophie, surtout marquée dans les cas intenses de variole, se montre dès l'apparition de l'éruption, pendant la suppuration des éléments vésiculeux, puis diminue pour disparaître. Dans les cas graves ou hémorragiques, l'augmentation de volume de ces organes hématopoïétiques est souvent faible. On peut donc tirer parti de la constatation de leur état pour établir le pronostic.

Dans la rate, de façon constante, dans le thymus et les ganglions à un degré un peu moindre, nous avons retrouvé toutes les cellules du sang et de la moelle des os. Bien plus, nous avons constaté la

présence d'un certain nombre de ces formes myélogènes dans le tissu conjonctif qui entoure les ganglions et dans les nodules embryonnaires du foie. Les organes hématopoiétiques sont donc le siège d'une transformation myéloïde telle que celle qu'on a décrite dans la leucémie.

On ne connaît encore aucune infection de l'adulte qui produise ce résultat, mais des recherches récentes ont montré que les états infectieux pouvaient réaliser ces modifications chez le lapin et chez le jeune enfant.

L'organisme réagit contre l'infection en se rajeunissant. C'est là une loi biologique générale qu'ont mise en lumière les expériences de notre maître, M. Roger.

A côté des réactions utiles de défense que nous constatons dans tous les organes hématopoiétiques, telles que la prolifération des cellules, la transformation myélogène, la caryocinèse, la macrophagie et la phagocytose, la congestion vasculaire, l'exsudation de fibrine, à côté de ces réactions défensives, en un mot, nous pouvons déceler des lésions qui sont le résultat de la lutte et proviennent de l'intoxication.

Certaines ne sont que les résultats de l'exagération des processus défensifs ; c'est ainsi que les hémorrhagies ne sont que le terme extrême d'une congestion trop intense. D'autres sont dues à l'infection même ; ce sont : la nécrose cellulaire sous tous les divers aspects (lésions nucléaires, altérations protoplasmiques), la perte des granulations, les altérations des vaisseaux, la sclérose interstitielle des organes. Nous n'insistons pas longuement sur elles, car toutes les infections arrivent à déterminer des lésions analogues et leurs caractères ne sont pas bien particuliers à l'infection variolique.

La leucocytose si spéciale que nous avons décrite, apparaissant dans tous les cas légers ou graves de variole, nous pouvons supposer que le processus réactionnel des organes hématopoiétiques, dont elle est la manifestation clinique, se réalise aussi dans toutes les formes de la maladie, qu'il est nécessaire à la défense de l'organisme contre le parasite et qu'il constitue dans la lutte une des principales ressources de l'économie.

Mais cette adaptation particulière est telle que, lorsque surviendra une complication infectieuse, banale tout au moins, au cours de la

maladie, les organes hématopoiétiques ne sont plus prêts à une nouvelle lutte. Ils n'arrivent généralement pas à produire la polynucléose nécessaire, et l'examen du sang permet le plus souvent de déceler cliniquement leur défaillance. C'est là une des raisons, comme dans la leucémie, de la gravité des infections secondaires et peut-être de leur fréquence. La mort survient d'ordinaire alors que la réaction nouvelle n'est qu'ébauchée ; à l'examen des coupes, on n'arrive généralement à trouver dans les organes que de très rares polynucléaires neutrophiles.

Ici, comme dans tous les cas, les constatations anatomiques sont, pour tous les organes hématopoiétiques, en pleine concordance avec les résultats des examens leucocytaires. La leucocytose traduit cliniquement leurs réactions. On comprend donc que la pénurie de leucocytose et de réaction fibrineuse concomitante, l'absence d'hypertrophies splénique ou ganglionnaire dans les cas graves de l'infection, constituent des symptômes de pronostic fâcheux.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DES RÉACTIONS DE L'ORGANISME
DANS L'INFECTION VARIOLIQUE

Moyens de défense de l'organisme dans la variole.

Nous avons poursuivi, dans les chapitres précédents, l'étude analytique de la leucocytose, puis des organes hématopoïétiques (moelle des os, rate, ganglions, thymus) ; nous avons essayé de prendre sur le vif leurs diverses modalités réactionnelles.

Certaines de nos constatations n'ont pas été sans nous causer quelque surprise. C'est ainsi qu'au lieu de la leucocytose polynucléaire, qu'on est habitué à voir dans les infections aiguës, c'est une mononucléose que nous avons trouvée. Bien plus, une mononucléose d'un type spécial, une mononucléose des grands mononucléaires, granuleux ou non, qui sont les formes d'origine des leucocytes ordinaires du sang. Or, l'explication donnée et admise depuis les travaux de Metschnikoff, est que la polynucléose est liée à la phagocytose, car le polynucléaire est le leucocyte le plus mobile et le plus apte à la lutte. On accorde bien, il est vrai, quelque mobilité et quelques propriétés phagocytaires aux mononucléaires, mais les grands mononucléaires, surtout les mononucléaires granuleux, passent pour être doués de peu d'amiboïsme (Ehrlich). Nous-même ne leur avons guère trouvé qu'une faible mobilité.

Ainsi donc, la constatation d'une leucocytose d'un type extraordinaire et à laquelle on ne saurait attacher les mêmes propriétés qu'aux autres leucocytoses est un peu déroutante. D'autre part, tout au moins dans les cas très légers et dans les cas très graves, cette leucocytose, qualitativement identique, est quantitativement peu importante. Peut-être son rôle n'est-il pas capital ? Peut-être est-elle simplement le témoignage des modifications profondes que l'infection variolique fait subir à l'organisme, plus encore que la réaction utile de l'économie menacée ?

Nous avons voulu reconstituer hypothétiquement le processus de

l'invasion et de la lutte dans la variole. Partant de faits bien constatés, nous essayerons de combler les lacunes, encore nombreuses malheureusement, de nos connaissances.

Nous savons que l'agent pathogène de la variole se trouve de façon certaine dans les pustules. L'éruption à ses divers stades est contagieuse. Le parasite, renfermé dans les papules et les vésicules, continue à vivre non seulement dans les pustules, mais même dans les croûtes. Là, sa vie persiste latente ; pendant plus de deux ans, les squames du varioleux peuvent encore être infectieuses.

Comment le parasite parvient-il aux téguments ? En dehors des cas exceptionnels d'inoculation accidentelle, où l'épiderme sert de porte d'entrée, on pourrait admettre que, dans son évolution, la variole parcourt les étapes suivantes : le parasite pénètre dans le corps probablement par la voie respiratoire, détermine bientôt une septicémie, puis celle-ci se résout en une pyodermie d'un genre particulier qui est l'éruption variolique. Mais la septicémie n'a pas lieu immédiatement, elle doit être précédée d'une lésion locale. Nous pouvons comparer en effet l'évolution de la variole à celle de la vaccine généralisée. Dans celle-ci, la lésion locale apparaît cliniquement trois ou quatre jours après l'inoculation ; puis, dans les cas rares où elle envahit le corps entier, cette généralisation ne se produit que le 7^e ou 8^e jour ; elle a donc été précédée d'une septicémie. Les phénomènes se passent de même dans la variole. Nous avons vu une infirmière du service se piquer au cours d'une injection de sérum, faite à un varioleux ; au bout de 48 heures, elle eut deux pustules qui évoluèrent en trois jours et guérirent heureusement sans produire d'infection générale.

Trousseau (1), qui a mis en pratique l'ancienne coutume de la variolisation, voyait apparaître, deux jours après l'inoculation, une lésion locale ; au 9^e ou 10^e jour, les phénomènes généraux d'invasion survenaient, et du 11^e au 13^e apparaissait l'éruption habituelle.

On peut donc croire que la variole spontanée débute également par une « pustule mère », un « chancre » qui échappe à l'observation à cause de son siège profond dans les organes respiratoires.

(1) TROUSSEAU. De l'inoculation variolique. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, t. I, p. 87.

Après le stade où elle reste locale, l'infection se généralise (période d'invasion de 1 à 5 jours de durée); puis, par un mécanisme dont nous ignorons le déterminisme, l'économie envoie aux téguments, expulse en quelque sorte hors d'elle ses envahisseurs (éruption variolique). La variole peut être considérée comme une septico-pyohémie à déterminations cutanées.

Nous admettons que l'éruption est le principal moyen de défense de l'organisme qui élimine ainsi de la circulation, localise l'agent pathogène; la lutte commencée dans le sang se poursuit ailleurs et une défense locale s'organise, qui collabore avec la défense générale à lutter contre les parasites.

Nous ferons d'abord l'étude des réactions locales en examinant l'évolution de la pustule.

L'éruption de la variole et la défense locale. — Nous n'avons pas à insister sur l'évolution clinique de l'éruption. La papule se forme, devient saillante, puis donne naissance à une vésicule qui grossit et atteint un volume plus ou moins considérable. En même temps elle change de couleur; la vésicule d'abord est blanche, puis jaune; son contenu devient purulent. Bientôt la pustule se flétrit si le malade ne l'excorie pas, et son pus se concrète en croûtes, dont la chute est suivie d'une desquamation de durée variable selon l'intensité de l'éruption.

Nous avons étudié le contenu des pustules (1) dans un nombre très considérable de cas. Au début, les vésicules sont claires, remplies d'un liquide citrin et ne contiennent que peu d'éléments figurés. Puis les globules blancs arrivent. Ce sont eux qui rendent le liquide trouble et le transforment en pus.

Les formes cellulaires que nous y avons constatées sont toutes celles que nous avons décrites dans le sang. Ce sont d'abord le polynucléaire neutrophile, qui y est plus abondant, encore qu'il ne nous ait pas paru constituer en moyenne plus de 40 à 60 p. 100 de la totalité des leucocytes; puis des mononucléaires qui sont non seulement les grands et moyens mononucléaires, mais encore la cellule de Turek. On y trouve aussi des mononucléaires granuleux. Les plus nombreux sont

(1) ÉMILE WEIL. Étude de la pustule variolique. *Société de Biologie*, 23 juin 1900.

les mononucléaires neutrophiles, qui sont soit des grands myélocytes, soit le petit pseudo-lymphocyte neutrophile, produit de la fragmentation du polynucléaire ordinaire. Enfin, les cellules basophiles, éosinophiles sont représentées, tant mononucléées que polynucléées, par de rares échantillons.

Outre les leucocytes, les pustules renferment des globules rouges, parfois même des hématies nucléées ; enfin de grandes cellules, arrondies ou ovalaires, dont le noyau se colore souvent mal et qui sont des cellules épithéliales desquamées.

Les éléments cellulaires, peu nombreux au début, et représentés à ce moment par quelques rares mononucléaires, deviennent par la suite abondants. Les polynucléés même arrivent à être les plus nombreux. La formule leucocytaire n'est pas ici d'une absolue constance, mais toujours toutes les formes décrites dans le sang s'y retrouvent.

Dans les formes hémorrhagiques secondaires, les hématies et les globules rouges nucléés s'ajoutent en grand nombre aux cellules habituelles.

On se rappelle que nous constatons une formule leucocytaire identique dans le sang de la variole et dans celui de la varicelle ; nous retrouvons également toutes les formes décrites dans le sang au sein des pustules de la varicelle, et nous ne savons pas distinguer des frottis provenant de l'une ou l'autre affection. Au contraire, le liquide des pustules des pyodermies banales, des phlyctènes érysipélateuses, des bulles de vésicatoires, en un mot, de toutes les lésions vésiculeuses que nous avons examinées, ne possède pas de formule histologique semblable. La formule leucocytaire des pustules varioliques est aussi particulière que l'était celle du sang.

Il est intéressant de noter la spécificité de ces suppurations. On croit généralement que le pus est le résultat de l'arrivée nécessaire des polynucléaires, phagocytes chargés par l'économie de sa défense. Il n'en est rien. Chaque parasite a une chimiotaxie particulière, chaque microbe peut déterminer une suppuration différente, au moins par certains points. C'est là une distinction qu'on commence à faire : on sait déjà que le pus de la blennorrhagie est riche en éosinophiles (1) (Posner et Lewin), et que parfois ce sont les mononu-

(1) BETTMANN. Ueber eosinophilen Zellen is gonorrheischen Eiter. *Arch. für Dermatologie und Syphilis*, 1899, Bd 49, p. 226.

cléaires qui constituent le pus à bacille d'Eberth (Launois et Lœper) (1).

L'étude des pustules mérite d'être poursuivie au point de vue microbiologique. Là se trouve sûrement le parasite de la variole. On y a décrit depuis longtemps des microbes d'un ordre élevé, des sporozoaires (Pfeiffer, van Lœff, Guarnieri, etc.). Les descriptions de ces auteurs sont intéressantes, mais n'ont point entraîné la conviction. Ce qu'ils ont vu était à la fois trop facile à voir, trop difficile à prouver. Nous n'avons rien à changer à ce que nous écrivions au mois de juin. « On rencontre dans les pustules des formes arrondies, colorables fortement par la thionine, beaucoup plus volumineuses que des microbes, généralement libres, exceptionnellement renfermées dans l'intérieur des cellules. Mais il y a dans les pustules des débris nucléaires en telle abondance, que l'on ne peut décrire un parasite avec quelque assurance qu'en l'isolant et le cultivant pour reproduire ensuite la maladie au moyen des cultures. »

Généralement, les pustules ne contiennent pas de microbes banaux. Les varioloïdes peuvent évoluer presque jusqu'à la dessiccation sans s'infecter; alors que les pustules sont jaunes, elles ne contiennent pas de bactéries. Au contraire, des pustules claires de variole peuvent être parfois pleines de cocci, réunis deux par deux, qui sont presque toujours du streptocoque. L'infection, quand elle se produit, se fait brusquement du jour au lendemain. Elle n'a pas de signification pour le pronostic. Même quand la pustule est infectée de microbes, les mononucléaires peuvent être abondants, mais d'ordinaire les polynucléaires prédominent.

Ici encore, l'infection spécifique est tout; c'est elle qui fait la suppuration; l'infection secondaire n'a qu'un rôle nul ou insignifiant.

La constatation dans les pustules de la même leucocytose que dans le sang, est la meilleure preuve de l'utilité de cette leucocytose dans la défense contre le parasite de la variole. Nous la retrouvons en première ligne dans la lutte locale comme dans la lutte générale, et notre ignorance de ses moyens d'action n'est point une raison suffisante pour mettre en doute son efficacité.

Mais il est d'autres processus de défense qu'utilise encore l'orga-

(2) LAUNOIS et LÆPER. Orchite typhique. *B. de Soc. méd. des hôpitaux*, 1900, p. 62.

nisme. Nous avons constaté que le liquide non seulement de la pustule, mais même de la vésicule, était extrêmement riche en fibrine. En colorant une préparation à la thionine, on le démontre facilement. Si on recueille le liquide dans des pipettes, il s'y coagule avec rapidité. On commence à connaître le rôle que la fibrine joue dans la lutte contre les microbes (1). Elle les emprisonne dans les mailles de ses réseaux, elle les y paralyse, permettant aux sécrétions organiques de les modifier, et les leucocytes, qui ne viennent souvent qu'après son exsudation, par diapédèse, trouvent un ennemi déjà prisonnier en quelque sorte, sur lequel ils peuvent agir.

Enfin, il est un dernier mécanisme réactionnel auquel on doit attacher de l'importance. On sait que les varioles dont les éléments éruptifs sont petits et nombreux sont des varioles graves. Le fait, observé par les cliniciens, est indéniable. Au contraire, les varioles à grosses pustules sont en général d'un bon pronostic. Dans ce cas, la lésion cutanée renferme en petit nombre les éléments figurés, l'exsudation séreuse seule y est considérable. On est en droit de supposer que l'exsudation de sérum est un des procédés de défense de l'organisme, surtout si pour donner de la force à cette hypothèse on en rapproche le fait, que la pustulisation s'accompagne de grands œdèmes de la face, des membres, des extrémités. Trousseau insistait sur la gravité des cas de variole confluente où ces œdèmes étaient absents. Nous reviendrons plus loin sur les rôles des humeurs et leurs propriétés antivirulentes.

Tous les moyens de défense locale dont l'on admet l'efficacité, nous les retrouverons dans la pustule variolique. Nous pouvons donc admettre que l'éruption est le meilleur moyen de protection de l'organisme qui extériorise ainsi le parasite avec lequel il continue la lutte.

La preuve en est d'ailleurs fournie par la notion presque banale que les fièvres dont les éruptions sont mal sorties sont les plus graves ; les rougeoles, les varioles « rentrées », comme les appelle souvent le public, sont connues par leur malignité. D'autre part, on voit parfois s'améliorer ces formes anormales sous l'influence de la balnéation chaude qui, produisant une révulsion périphérique, détermine la sortie de l'éruption. Ajoutons que dans les varioles hémorrhagiques, l'érup-

(1) GILBERT et FOURNIER. La défense de l'organisme par la fibrine. *Sem. médicale*, 14 juin 1899.

tion manque. C'est ici la septicémie seule qui tuera le malade, dont la résistance ne saurait durer jusqu'au stade d'éruption.

Nous pouvons maintenant passer à la défense générale de l'économie, que nous avons déjà étudiée de façon analytique dans le cours de notre travail.

La défense générale. — La défense de l'économie est assurée par les réactions générales de l'hématopoïèse qui non seulement accompagnent mais précèdent l'apparition des efflorescences cutanées.

Nous avons étudié l'hypertrophie des ganglions et de la rate, dont on peut suivre cliniquement les modifications aux divers stades évolutifs de l'affection. Peu nette dans les cas légers, elle est généralement marquée dans les formes intenses où elle apparaît dès le début de l'exanthème; elle demeure stationnaire pendant la période de suppuration et ne cesse qu'après la chute des croûtes.

L'hypertrophie des organes hématopoiétiques résulte d'une part de la congestion de leurs vaisseaux, d'autre part de la prolifération des cellules. La congestion, toujours considérable, parfois même excessive dont ils sont le siège, est une preuve de leur activité fonctionnelle. Elle excite les propriétés phagocytaires et aide à la prolifération des leucocytes qui naissent dans ces tissus où nous avons trouvé à la fois une destruction cellulaire intense (présence de macrophages avec inclusions cellulaires, débris hématiques, production de pigment ocre, tingible Körper, etc.) et une rénovation active (présence de figures caryocinétiques, de cellules en division directe).

Outre ces modifications qu'on peut constater dans les centres hématopoiétiques au cours de toutes les infections, nous en trouvons une autre plus profonde, plus considérable, que l'on n'avait signalée encore dans aucune des maladies de l'homme adulte. Nous assistons à la transformation de la rate, des ganglions, du thymus en un tissu myéloïde; ces organes retournent, de façon atypique d'ailleurs, à l'état embryonnaire. L'apparition du tissu myéloïde peut être considérée comme le degré le plus haut de rajeunissement que peuvent subir les centres hématopoiétiques. On sait que dans tous les organes les infections déterminent des réactions de cet ordre; il n'en est peut-être pas qui ait une action aussi puissante que l'infection variolique. Non seulement les organes hématopoiétiques sont modifiés, mais

même il nous a paru que des tissus qui, chez l'adulte, ont normalement perdu toute propriété hématopoiétique, le tissu cellulaire, par exemple, pouvait, au cours de l'infection variolique, retrouver de façon inconstante, momentanée, partielle, leurs antiques fonctions. Nous avons assisté à leur retour anatomique et physiologique à un état embryonnaire. Ayant constaté de nombreuses formes leucocytaires et parfois de type myéloïde dans le tissu cellulaire qui entoure les ganglions, dans les nodules infectieux du foie, nous nous sommes demandé si ces formations ne pourraient pas être autochtones, et si elles ne participaient pas à la lutte ; en un mot, si elles n'étaient pas une des modalités réactionnelles défensives de l'économie.

La leucocytose si spéciale de l'infection variolique résulte du fonctionnement exubérant des organes hématopoiétiques. Cette leucocytose, sur les caractères de laquelle nous nous sommes trop étendu pour y revenir longuement, est une mononucléose des grands leucocytes, granuleux ou non, analogues qualitativement à ceux de la leucémie myélogène. Nos constatations nous ont amené à croire, contrairement à l'opinion classique, que tous les organes hématopoiétiques et non la moelle osseuse seule, contribuaient à la réaliser. Son rôle est certainement important dans la défense organique, encore que nous connaissions mal ses propriétés particulières.

Les leucocytes sont surtout accrus de nombre au moment où apparaît l'éruption, c'est-à-dire avant que la décharge leucocytaire locale ne se produise dans les pustules. Cette augmentation persiste ou diminue pendant la suppuration et disparaît lentement.

La quantité de fibrine contenue dans le sang suit une courbe parallèle à celle de la leucocytose. La variole est une maladie phlegmasique, comme l'a montré M. Hayem ; nous avons vu également l'hyperfibrinose présenter sa plus grande intensité avant que la décharge fibrineuse ne se produise dans les éléments éruptifs.

Nous devrions nous étendre sur les propriétés que peuvent posséder les humeurs dans la défense du corps humain contre le parasite de la variole. Certains faits démontrent leur importance. Nous avons déjà cité les œdèmes des téguments, sur lesquels Trousseau insistait, et dont il faisait un signe de pronostic favorable. Ils accompagnent d'ordinaire l'hypertrophie des ganglions et de la rate ; mais d'autres fois, alors que ces organes paraissent avoir des dimensions

normales, les exsudations séreuses peuvent être notables, et dans ces cas cependant l'évolution de l'affection demeure souvent favorable. On est en droit de supposer que les humeurs possèdent un rôle parasiticide important.

Cette hypothèse est vraisemblable, puisqu'on sait que les sérums possèdent, même à l'état normal, un certain degré de propriétés bactéricides. Celles-ci augmentent au cours des infections et prennent une part importante.

Or, il est peu de maladies éruptives qui confèrent une immunité plus forte et plus durable que la variole. On peut croire que les propriétés parasitocides des humeurs concourent avec la fibrine et la leucocytose à lutter contre l'agent de la variole.

L'expérimentation montre bien qu'il en est ainsi. M. Beclère a prouvé, en collaboration avec MM. Ménard et Chambon (1), que le sérum d'animaux ou d'hommes vaccinés, le sérum de varioleux agissaient puissamment *in vitro* sur l'agent de la vaccine. Les auteurs mettaient de la lymphe vaccinale en contact, d'une part avec du sérum pris à un animal neuf, non vacciné, et d'autre part avec le sérum du même animal recueilli quatorze jours après sa vaccination. En inoculant respectivement les deux échantillons de lymphe vaccinale dans deux régions cutanées symétriques d'une génisse, ils virent constamment les pustules nettes suivre l'inoculation du premier, ne pas apparaître ou avorter après l'inoculation du second. Ainsi, le sérum d'un animal sain n'agit pas sur la lymphe vaccinale, tandis que le sérum d'un animal vacciné avec succès modifie *in vitro* l'agent pathogène de la vaccine. A la suite de l'inoculation de la vaccine, il semble que le sang acquière des propriétés nouvelles et s'enrichisse de substances antivirulentes spécifiques.

MM. Beclère, Chambon et Ménard constatèrent que le sérum des convalescents de variole possédait une action analogue sur la lymphe vaccinale : l'inoculation de la lymphe modifiée à son contact ne produisait plus de pustules vaccinales. Ces recherches intéressantes mettent nettement en lumière l'importance des propriétés antivirulentes du sérum des varioleux. Malheureusement elles sont faites non avec l'agent de la variole, mais avec celui de la vaccine ;

(1) BECLÈRE, CHAMBON et SAINT-YVES MÉNARD. Étude sur l'immunité vaccinale. *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1899, p. 81.

cependant la proche parenté des agents pathogènes de ces maladies permet de leur accorder une haute valeur.

Nous n'avons pas à discuter ici si la production de substances antivirulentes agit directement sur le parasite dont elle arrêterait l'évolution ou si elle sert uniquement à stimuler les cellules phagocytaires. De toute façon, nous pouvons la considérer comme un des plus importants moyens de défense de l'organisme. Nous ignorons l'origine de ces substances qui sont liées, comme toutes les substances de cet ordre, aux molécules albuminoïdiques du sérum; il est probable que tous les organes, mais surtout ceux de l'hématopoïèse, participent à leur production.

Les recherches de M. Beclère n'ayant pas porté sur un nombre suffisant de varioleux, n'ont pu fixer de façon précise le moment où apparaissent les substances « virulicides » dans le sang. Mais il semble qu'elles mettent un temps variable pour s'y reproduire; il faut toutefois que l'organisme ait déjà subi un certain degré d'imprégnation pour réagir contre l'intoxication en les fabriquant.

Nous retrouvons dans la lutte générale tous les mêmes processus que dans la lutte locale. Les premiers précèdent et nécessitent les seconds.

Si telles sont les réactions défensives mises en œuvre par l'organisme menacé dans l'infection variolique régulière (varioles suppurées et varioloïdes), il est cependant d'autres formes où on ne les constate pas.

Dans les cas très graves de la maladie, la mort survient avant que l'éruption se produise. Il en est ainsi dans les varioles malignes précoces et dans les varioles hémorrhagiques primitives. Dans ces deux formes, l'éruption sort mal, et même dans le purpura variolique n'apparaît point.

L'examen du sang nous a montré dans les varioles hémorrhagiques que la leucocytose était faible ou absente. M. Hayem a montré jadis que le réticulum fibrineux n'y était guère plus intense que dans le sang normal; nous avons enfin trouvé dans ces formes les hémato-blastes diminués de nombre. Ainsi, pas de leucocytose, pas d'hyperfibrinose dans les varioles hémorrhagiques, et l'éruption ne se fait pas. Les processus de défense locale ne viennent pas au secours des moyens de défense générale, et ceux-ci même défont. Tout manque

à la fois. La chasse des parasites vers les téguments ne se réalise pas ; l'infection reste septicémique et l'économie sidérée abandonne la lutte. Peut-être peut-on supposer que les hémorrhagies, qui donnent à l'affection ses caractères particuliers, constituent un dernier moyen de défense qu'emploie l'économie pour se débarrasser des parasites ; mais ce moyen reste bien inefficace d'ordinaire et tourne le plus souvent au désavantage même de l'organisme infecté.

Nous pouvons rapprocher ce qui se passe ici de faits expérimentaux bien intéressants. MM. Roger et Bayeux (1) ont vu les premiers que la toxine diphtérique injectée dans la trachée des lapins y produisait une fausse membrane, tandis que le cobaye, trop sensible à ce poison, mourait par intoxication. En d'autres termes, la lésion locale ne se produisait que chez des animaux déjà résistants, tandis que la mort survenait sans lésion locale, chez les animaux trop sensibles. MM. Gilbert et Fournier (2) avec le pneumocoque ont montré que l'hyperfibrinose générale, la décharge locale de fibrine ne pouvaient être déterminées que par des microbes peu virulents ou dans des organismes peu sensibles.

L'éruption de variole est la lésion locale dans laquelle la lutte présente sa plus vive intensité. C'est, comme nous le disions, le principal des moyens de défense de l'organisme. Et quand elle ne se produit pas, c'est que l'infection est trop sévère, que le malade possédait une trop grande réceptivité ou était porteur de tares organiques qui lui enlevaient toute résistance.

Les modifications profondes qu'apporte l'infection variolique changent tellement le dynamisme de ses organes, que la moindre complication infectieuse surajoutée offre une gravité considérable. Nous avons déjà insisté sur ce point. L'organisme adapté à un processus réactionnel spécial contre la variole ne peut arriver à acquérir contre une deuxième infection une capacité réactionnelle différente ; on le voit souvent défaillir dès le début d'une complication secondaire, ayant seulement ébauché de nouvelles modalités défensives. Les complications infectieuses de la période d'état n'arrivent qu'in-

(1) ROGER et BAYEUX. Sur le rôle de la toxine diphtérique dans la formation des fausses membranes. *B. de la Soc. biol.*, 1897, p. 265.

(2) A. GILBERT et FOURNIER. La défense de l'organisme par la fibrine. *Sem. médicale*, 14 juin 1899.

complètement ou n'arrivent pas à changer la leucocytose variolique. La polynucléose nécessaire ne se réalise pas toujours, et c'est là une des raisons probables de leur gravité. Celles qui surviennent à la convalescence n'ont plus un aussi fâcheux pronostic, les organes hématopoiétiques étant revenus en partie à leur état normal.

Dans les suppurations cutanées de la convalescence, le pus est formé surtout de polynucléaires, quoiqu'on puisse y retrouver, sauf les éosinophiles et les cellules granuleuses basiques, la plupart des formes leucocytaires anormales. Encore avons-nous vu chez une femme le pus d'un volumineux abcès du sein dont l'évolution fut rapide, formé de plus de 50 p. 100 de mononucléaires. On n'y décelait que de très rares streptocoques et les mêmes figures parasitaires que dans les pustules. Nous nous sommes demandé si certaines complications de la période d'état, considérées comme le résultat d'infections secondaires, certains abcès ne relevaient pas comme la pustule de l'agent même de la variole, en nous fondant sur les réactions leucocytaires spécifiques que nous constatons.

Résumons de façon brève les processus réactionnels de l'organisme dans sa lutte contre le microbe de la variole : le parasite qui a pénétré chez un individu prédisposé produit une lésion locale qui passe inaperçue, puis cause une septicémie.

Contre cette invasion, le corps humain réagit par la tuméfaction et la prolifération de ses organes hématopoiétiques ; ces réactions profondes se manifestent cliniquement par l'apparition d'une leucocytose notable qui survient dès l'éruption, avant la suppuration des pustules. En même temps, le sang se charge de fibrine, devient phlegmasique ; il est probable que les propriétés bactéricides des humeurs augmentent parallèlement.

Par un mécanisme dont nous ignorons le déterminisme, le sang se débarrasse de ses envahisseurs qu'il chasse vers les téguments et extériorise en quelque sorte. La lutte se continue au niveau de l'éruption. Nous y retrouvons la même leucocytose que dans le sang, quoique les polynucléaires y soient plus nombreux. La quantité de fibrine contenue dans les vésicules et les pustules est si considérable, que le liquide s'en coagule spontanément. Enfin, dans les varioles bénignes, les pustules sont le siège d'une grosse exsudation de

liquide, tandis que des œdèmes tégumentaires d'un bon pronostic se produisent (Trousseau). Les humeurs doivent jouir, dès ce moment, de propriétés parasitocides et vaccinales, si on en juge par l'immunité profonde qui suit l'atteinte de variole.

Nous retrouvons donc dans la pustule tous les procédés de défense que nous savons employés d'ordinaire par l'organisme menacé.

Aussi dirons-nous que l'éruption est, dans la variole, le principal de ses moyens de défense, d'autant plus volontiers qu'elle ne se manifeste pas dans les cas les plus graves et les varioles hémorrhagiques. Dans cette forme, l'économie sidérée a perdu non seulement ses moyens de lutte locale, mais même de lutte générale, car il n'y a ni leucocytose ni hyperfibrinose sanguine, et la mort survient dans la période de septicémie. Les hémorrhagies qui s'y produisent ne suffisent pas à éliminer les parasites et tournent même au détriment du malade.

TROISIÈME PARTIE

EXAMENS ET OBSERVATIONS

A. — EXAMENS DE SANG

Nos observations sont classées d'après leur variété symptomatologique. Pour la clarté de la mise en pages, nous avons groupé d'abord celles de ces observations qui sont présentées sous forme de tableau.

Obs. I. — Varioloïde discrète.

Mal..., 48 ans, entrée le 1^{er} mai, sortie le 20 mai.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
1 ^{er} mai...	5.865	41.96	45.98	4.02	0.50	3.27	0.25	0.75			1.01	2.26		Vaccinée à la naissance. Début le 23 éruption discrète le 27 avril. Pustules jaunes à la face. T. 37°.
3 mai...	4.560	33.92	53.52	2.01	2.51	3.27	0.66	0.66		0.50	0.50	3.77		Dessèchement des pustules. T. 37°.
5 mai...	8.525	18.61	74.42	1.33	1.33	2.66	0.66	0.66				0.33		Les croûtes commencent à tomber. T. 37°, 1.
13 mai...	9.300	32.61	56.53	6.81	0.80	1.08		1.63			0.54			Desquamation presque terminée.
19 mai...	7.577	43.62	51.54	1.76	0.44	2.20						0.44		Est complètement guérie. Sort le 20 mai.

OBS. II. — Varioloïde discrète. Angine à la convalescence.

Bod..., 33 ans, entrée le 1^{er} avril, sortie le 22 avril.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
1 ^{er} avril.	7.153	55.67	21.65	12.88				5.15	1.55		3.09			Vaccinée dans l'enfance. Début le 29 mars, éruption discrète le 31 mars. Papules rougeâtres peu nom- breuses. T. 37°, 3. Globules rouges 4,588,000.
2 avril..	10.941	68.42	22.37	0.88	1.53	1.32	0.66	2.19			1.53	1.10		Eruption. Quelques éléments vésicu- leux. T. 37°.
7 avril..	8.585	52.—	33.96	2.58	3.99	1.41	0.70	0.47				4.69		Dessiccation complète sans suppuration. T. 37°.
12 avril..	6.340	55.67	35.44	2.53	1.01	0.51	0.26	0.51	0.78		0.78	2.51		Toutes les croûtes sont tom- bées.
18 avril..	11.514	78.73	16.66	1.15	1.15	1.15					0.58	0.58		Depuis le 17, angine cryptique avec malaise général. T. 39°. Globules rouges, 4,392,000.

OBS. III. — Varioloïde discrète.

Sim..., 31 ans, entrée le 5 mai, sortie le 31 mai.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Turk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
6 mai...	8.025	34.68	47.04	8.60	1.88	3.22	0.54	0.54			0.81	2.69		Vaccinée à la naissance. Début le 24 avril, éruption le 30. Éruption discrète. Pustules grises à la face. Cer- taines avortent. T. 38°.
13 mai...	5.314	51.45	38.17	2.83	1.89	4.73		0.31				0.62		Les pustules se dessèchent ou sont recouvertes de croûtes. T. 37°.
15 mai...	10.750	46.09	46.37	3.48		2.32				0.29	1.16	0.29		Presque toutes les croûtes sont tombées. T. 37°.
30 mai...	5.425	47.88	47.27	1.82	1.82	0.30						0.91		Sort guérie le 31 mai.

Hous., 33 ans, entrée le 20 mars, sortie le 29 avril.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Turck	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
21 mars..	27.900	35.92	55.28	7.03	0.74	1.11								Vaccinée à la naissance. Début le 17 mars, éruption discrète assez intense le 18 mars. Pustules jaunâtres. T. 38° 6 le 21 mars. Globules rouges, 4,154,000. Richesse globulaire, 2,354,000. Valeur globulaire, 0,5. Eruption se dessèche. T. 37°.
26 mars..	14.185	60.57	27.44	6.71	0.40	1.62	0.81	2.45						Eruption desséchée. Les croû- tes tombent à la figure. T. 38° 8.
1 ^{er} avril..	13.088	68.65	21.08	3.84	1.36		0.24	2.04	0.48	0.68	0.68	0.96		Desquamation terminée. T. 37°
7 avril..	12.547	64.73	29.96	1.21	1.21	1.69						1.20		
12 avril..	12.020	66.15	26.09	1.86	3.42	1.55						0.93		
18 avril..	7.550	69.98	15.56	7.81	1.25	4.38					0.62			
28 avril..	8.317	63.05	23.60	8.39	2.17	1.86					0.93			Sort le 29 avril. Globules rouges, 4,185,000.

OBS. V. — Varioloïde discrète.

Mor..., entrée le 17 avril, sortie le 26 mai.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Turk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
18 avril...	14.000	37.42	50.80	3.87		0.96						4.04		(La numération n'a été faite que sur les troïtis colorés à la thionine : les mononucléaires neutrophiles sont donc comptés comme mononucléaires.) Vaccinée à la naissance. Varioloïde discrète. Début le 12, éruption le 14 avril. Pustules jaunes à la face le 18. T. 37° 6.
19 avril...	14.805	24.18	67.90	1.40	1.40	1.40	0.93				0.93	1.86		Suppuration des pustules. T. 38° 3. Globules rouges, 4,340,000. Richesse globulaire, 3,047,421. Valeur globulaire, 0,70.
21 avril...	14.725	41.38	49.65	2.07	1.04	1.72		2.07			1.38	0.69		Dessèchement de l'éruption. T. 37°.
23 avril...	11.421													Dessiccation presque terminée Les croûtes commencent à tomber. T. 37°.
28 avril...	7.948													Sort guérie le 26 mai. Globules rouges, 4,309,000.

Obs. XII. — Varioloïde cohérente.

Cler..., 27 ans, entré le 3 avril, sorti guéri le 26 mai.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Turk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
3 avril..	9.893	59.59	28.50	5.44	0.26	1.55	1.04	1.55				2.07		Vacciné à la naissance. Revacciné il y a 6 ans sans succès. Eruption de varioloïde cohérente à la face. Pustules jaunes au 8 ^e jour d'éruption. T. 38°. Globules rouges, 9,987,000.
7 avril..	11.810	51.72	35.72	6.01	1.44	0.72	0.34	1.20	0.72		0.24	2.89		Eruption recouverte de croûtes. T. 37°.
12 avril..	12.532	54.96	34.80	2.36	1.18	1.57		0.79			3.14	1.18		Chute des croûtes. T. 37°.
18 avril..	5.564													Desquamation à peu près terminée. Globules rouges, 3,914,500.
6 mai...	7.750	65.29	20.00	7.65	3.53	2.35					1.18			

OBS. XIII. — Varioloïde confluent. Angine à la convalescence.

Gal..., 30 ans, entré le 6 avril, sorti le 12 mai.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Monocytaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
7 avril...	12.853	77.99	13.28	2.62		1.05	0.35	1.22				3.49	V	Le malade a été vacciné le 25 mars; éruption vaccinale apparaît intense le 30 mars et évolue en même temps que la varioloïde. Début le 4, éruption le 5 avril. Erupt. papuleuse conduisant à tendance hémorragique. T. 40° 2. Globules rouges, 4,712,000. Éruption devient vésiculeuse. T. 38° 5.
9 avril...	25.525	52. —	28.80	2.60		1.80	1.20	0.80			2.20	10.50	I	
11 avril...	36.000	46.20	42.40	3.60		2.60		0.60				4.60		Éruption avorte par places ou se dessèche sans suppurer. T. 37° 5.
14 avril...	9.059	43.50	46.68	3.98	0.53	2.12	6.27			0.27	0.27	2.38		Desquamation commence. T. 37° 2.
17 avril...	7 750													
28 avril...	11.625	68.98	28.33	1.98	0.33	0.33								Depuis le 27, angine cryptique avec malaise général. T. 35° 5.
6 mai...	10.314	55.25	35.85	4.31	1.35	0.81				0.27	1.35	0.81		Angine terminée depuis le 1 ^{er} mai. Bon état. Sort le 12 mai. Globules rouges, 4,324,500.

OBS. XIV. — Varioloïde confluent.

Bour..., 42 ans, entrée le 17 juin, sortie le 28 juillet.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
17 juin...	19.840	71.90	13.14	5.66		1.46		4.56			2.55	0.73		Vaccinée à la naissance. Début le 13, éruption le 16 juin. Varioloïde confluent sans tendance hémorragique chez une multipare enceinte de 6 mois. T. 40°.
18 juin...	15.500	71.93	18.95	4.21	0.53	0.35		1.93				2 10		Éruption confluent à la face de petites papules rouges, discrète sur le corps. T. 38°, 3.
19 juin...	17.050	55.98	30.23	3.02		0.46		2.57	0.70		2.32	3.72		Éruption devient vésiculeuse par points. Dégère assez intense à forme triste. T. 36°, 5. Examen des vésicules.
20 juin...	32.240	46.74	40.00	2.79		0.71		1.16			0.93	7.67	I	
21 juin...	14.880	47.87	37.38	3.12	0.16	0.49		2.46	0.16		2.79	5.57	I	Purpura aux jambes. T. 37°, 2. Examen des vésicules.
25 juin...	19.485	61.00	31.25	6.00				0.75			1.—			Éruption se dessèche sans suppurer. T. 37°.
28 juin...	13.950	68.42	24.22	3.69	2.36			0.52	0.27		0.52			(Croûtes commencent à tomber. T. 37°. Le tectus a très bien supporté la varioloïde de la mère.
7 juillet.	9.743													
14 juillet.	7.577	72.06	20.16	3.97	0.32		0.16	0.16	0.16		0.63	2.38		

Obs. XVIII. — Variole confluenta suppurée.
(Correspondant à l'observation 1 des Faits anatomiques.)

Bon..., 42 ans, entré le 21 mai, mort le 25.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
21 mai...	3.101	45.11	37.02	2.98		2.13		9.36			2.55	0.85		Vacciné à la naissance. Revaçonné au régiment sans succès. Obèse et alcoolique. Variole confluenta. Début le 18 mai. Eruption le 19. Eruption confluenta. T. 40° ⁴ .
22 mai...	6.200	53.61	32.77	5.96		0.48		5.53				1.70		Délire. T. 39°. Tendance purpurique de l'éruption aux jambes. Eruption vésiculeuse.
23 mai ..	5.511	59.37	29.52	3.49		1.27		3.17		0.32	0.63	2.23		Délire. T. 38° ⁸ .
24 mai...	24.110	37.54	32.08	6.49		1.03		7.85			1.02	13.99		Ébauche une crise urinaire. T. 38°. État semble s'améliorer. Vésicules grises.
25 mai...	6.200	49.73	31.53	5.77		0.72	0.36	2.16		0.36	0.72	8.65	I	Affaïssement de l'éruption. Délire T. 41°. Mort avant apparition d'une complication. L'éruption devient pustuleuse.

Obs. XIX. — Variole confluenta suppressa.
(Correspondant à l'observation 2 des Faits anatomiques.)

Lan..., 24 ans, entré le 28 mai, mort le 4 juin.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Globules de Turk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
30 mai...	12.400	55.96	30.28	4.36	1.60	0.46	0.92			2.06	4.36		Aurait été vacciné deux ou trois fois sans succès. Début le 26. Eruption confluenta mal. Eruption confluenta sur la face, cohérente, ailleurs vésiculeuse. T. 37° 8.
31 mai...	21.257	66.37	16.48	4.46	2.90	0.22	3.56			2.45	3.56	I	Pustules jaunes à la face. T. 37° 8.
2 juin...	7.450	64.90	15.95	4.97	2.83	0.36	2.83			1.06	7.10		Suppuration des pustules à la face. — Pustules grises sur le corps.
3 juin...	4.650	61.33	23.11	1.56	0.89		4.45			0.66	8.00	I	
4 juin...	6.200	45.90	29.18	3.04	0.61		3.95			1.82	15.50		Pustules s'affaissent. Le malade tombe dans le coma et délire. T. 38° 6. Mort le soir par syncope.

Benq..., 32 ans, entré le 14 mai, mort le 28 mai.

DATES des examens	Nombre des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles
15 mai.....	16.533	47.23	31.57	8.19	0.24	1.45
16 mai.....	16.850	47.17	34.79	5.67		1.55
17 mai.....	17.980	53.19	28.05	7.17		4.25
18 mai.....	14.805					
19 mai.....	13.088	65.25	26.06	1.74	0.58	3.47
20 mai.....	14.654	60.36	31.28	2.20		
21 mai.....	9.300	63.31	24.55	2.84	0.52	0.26
22 mai.....	11.514					
23 mai.....	17.050	73.95	16.91	1.65		0.90
24 mai.....	16.640	75.71	17.76	2.46		0.86
25 mai.....	16.740	75.82	19.02	3.15	0.13	0.25
26 mai.....	17.814	74.13	19.45	1.65		0.37
27 mai.....	8.454	73.77	16.16	2.34		

ente supprimée.
(s anatomiques.)

	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Turck	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
			1.21	3.36		Vacciné à la naissance. Début le 10 mai. Eruption le 13. Papules cohérentes sur le visage et les membres inférieurs. T. 39°,6.
1			2.06	2.06		Eruption devient vésiculeuse. T. 37°,5. Bon état général.
2			2.32	2.12		
9			0.19	2.90		
8			0.88	4.40	I	Eruption entre en suppuration à la face. Pustules jaunes sur le corps. T. 38°,8. Bon état général.
2			0.77	5.95	I	
0	0.60		0.59	3.60		Suppuration de l'éruption. Diarrhées très abondantes. L'état du malade devient grave. T. 37°,9. Pas d'albuminurie.
2		0.12	0.62	1.85		Affaissement de l'éruption.
3		0.12	0.25	0.63	I	Diarrhée terminée. Le malade reste abattu. T. 38,5°.
0	0.18			3.12		Diarrhée reparaît.
7			0.24	5.62		Le malade meurt avec le facies d'un cholérique; facies excavé, pouls imperceptible. T. 36°. Le 28 mai au matin.

OBS. XXI. — Variole confluenta purpurique.

Gor..., 47 ans, entré le 6 juin, sorti le 14 juillet.

DATES	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires grands	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
7 juin...	10.075	54.42	33.96	1.63		3.49	0.23	1.86	0.23		0.23	3.95	Vacciné dans l'enfance. Re- vacciné il y a un mois sans succès. Début le 31 mai. Éruption le 2 juin. Rash scarlatini- forme. Varirole cohérente à tendance purpurique. T. 38°.
9 juin...	7.740	46.54	29.81	5.09		4.37		0.37			13.09	III	Pustules confluentes de la face sont en suppuration. Éruption avortée sur le corps. T. 38° 3.
15 juin...	7.475	45.00	49.70	0.88		1.18	0.29		0.59	0.59	1.47		Éruption avortée se dessèche. Croûtes tombent à la face. T. 37°.
25 juin...	5.314	50.00	43.34	1.67		1.66					2.50		Desquamation se termine.
14 juillet.	6.200	49.70	36.97	9.69		1.22							Sort guéri.

Lar..., 25 ans, entrée le 11 mai, sortie le 23 juin.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
13 mai.	7.900	53.54	29.09	5.46	1.09	2.73	0.18	1.27	0.18		1.27	4.36	I	Vaccinée dans l'enfance. Début le 6. Éruption le 7 mai. Le 13, éruption de pustules cohérentes à la face, en suppuration; disérites et grises sur le corps, T. 38° 2.
15 mai...	11.272	46.71	35.43	9.56		2.83	0.22	0.22	0.87		0.87	3.26		Croûtes à la face. Certaines pustules sont jaunes sur le corps. D'autres avortent. T. 37° 6.
19 mai...	13.088	60.46	29.87	3.60		0.67	0.22	2.25				2.93		Croûtes tombent à la face. Pustules se dessèchent sur le corps. T. 37°.
22 mai...	4.900	55.35	38.35	2.67		2.67					0.38	0.38		Croûtes presque toutes tombées. T. 37° 2.
30 mai...	5.561	59.35	31.47	3.05	3.05	2.03					1.01			Desquamation. T. 37°.
4 juin...	4.650	57.60	37.00	0.80		4.00								Desquamation terminée.
17 juin...	10.850	72.38	19.89	4.97	1.10	1.10						0.56		Sort guérie le 23 juin.

Obs. XXIII. — Variole confluenta.

Dag., 48 ans, entré le 24 avril, sorti le 7 juin.

DATES	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Elobulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Turk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
24 avril .	7.413	45.19	41.02	2.58	2.58	1.48		1.48			1.48	4.19	III	N'a jamais été vacciné, parait-il. Début le 17, éruption le 22 avril. Eruption confluenta à la face, cohérente sur le corps. Papuleuse le 24, à peine quelques vésicules. Délire violent. T. 39° 2.
25 avril..	8.955													Même état. T. 38° 9.
26 avril..	8.314	35.12	46.43	3.87		2.98		1.48			0.30	9.82		Vésicules partout. Masque au visage. T. 39° 1.
28 avril..	8.607	33.75	50.94	3.75		1.25		2.50	0.31			7.50	I	Dessèchement commence le 27. Encore de nombreuses vésicules. Beaucoup avortent. Suppuration au niveau du nez. T. 37° 8.
30 avril..	6.200	33.77	57.14	2.16		1.73		0.87	0.87		1.30	2.16		Dessèchement continue. La chute des croûtes commence. T. 37° 8.
2 mai...	11.022	29.05	60.11	2.39		0.92		4.41	0.18		0.73	2.21		
6 mai...	9.743	48.20	43.80	2.60		1.00	0.20	2.00	0.20		0.40	1.60		T. 37°. Croûtes tombent.
19 mai...	6.889	54.35	38.59	3.54		1.36	0.27	0.54	0.81		0.27	0.27		Croûtes persistent encore à la figure. T. 37°.
4 juin...	7.750	59.14	32.69	3.90	0.78	1.94					0.39	1.16		N'a plus de croûtes. Exfoliation persiste encore aux pieds. T. 37°.

Bons..., 24 ans, entrée le 28 mars, sortie le 6 mai.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
29 mars..	17.142	66.52	18.28	2.64		1.10	0.44	5.28			1.54	4.50		Vaccinée dans l'enfance. Début le 23; rash scarlatino-purpurique Eruption le 27 mars. Le 29, éruption cohérente vésiculeuse. T. 38° 4. (globules rouges, 5,270,000 Suppuration des pustules depuis le 31. T. 38° 5. Crôtes à la face. La plupart des pustules se dessèchent sans suppurer. T. 37°. Suppuration terminée. Les crôtes tombent, sauf celles de la face. T. 36° 8. Desquamation continue. Quelques nouvelles vésicules aux mains. T. 37°. Desquamation terminée. Globules rouges, 4,185,000.
1 ^{er} avril..	10.775	43.20	42.00	4.80		2.00		4.50	0.40		1.50	1.60		
3 avril...	20.665	34.61	55.48	2.64		0.30	0.30	3.33	0.30	0.30	1.17	1.57		
7 avril...	8.454	42.33	45.67	2.00	5.00	0.66				1.34	1.00	2.00		
12 avril..	6.200	41.82	47.07	2.05	4.68	1.17					0.75	2.46		
18 avril..	3.880	55.56	32.37	6.76	1.93	2.41					0.97			
28 avril..	4.717													
6 mai....	5.580													Sort le 6 mai.

OBS. XXV. — Variole confluenta. Otite suppurée.

Fer..., 19 ans, entré le 20 avril, sorti le 2 juin.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Globules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
21 avril..	8.365	37.58	36.21	5.52	2.76	0.69	0.69	2.76			5.52	7.24	II	Vacciné à la naissance. Début le 17. Eruption le 19 avril. Eruption papuleuse confluenta et vésicules au début. T. 39° 4.
22 avril..	18.023													Vésicules se forment. T. 39°.
23 avril..	7.154	57.69	28.67	2.80	0.91	2.45	1.75	3.84			0.70	2.10	II	Eruption confluenta vésiculeuse claire. T. 38° 1.
28 avril..	8.119													Les pustules devenues jaunes ont des croûtes; elles se dessèchent ou avortent. T. 37°.
2 mai...	12.055	66.05	20.91	8.18		0.61		0.30			1.22	1.82		Chute des croûtes. T. 37°.
6 mai...	11.511	65.19	21.57	8.83		0.98					2.45	0.98		Écoulement par otite de l'oreille droite. T. 37°.
19 mai...	9.018	65.73	24.19	5.65	1.21	2.02					0.80	0.40		Desquamation. L'oreille va bien. T. 37°.

OBS. XXVI. — Variole discrète. Abcès tubéreux de l'aisselle. Gale.

Vau..., 42 ans, entré le 30 avril, sorti le 7 juin.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Globules de Turk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
1 ^{er} mai...	20.665	43.62	43.26	5.50		1.77	0.71					5.14		Vacciné et revacciné au régliment avec succès. Début le 22 avril. Eruption le 24. Eruption discrète pustuleuse. Suppuration vraie aux cuisses. T. 37°, 6.
3 mai...	33.796	45.54	44.82	4.82	0.89	1.61	0.17	0.72	0.17		0.54	0.72		(Trois commencent à tomber. T. 37°.
6 mai...	12.400	49.45	41.91	3.49		1.29	0.73	0.55	0.73		0.37	1.48		Croûtes tombent. On a ouvert le malade: deux abcès tubéreux de l'aisselle, non fébriles. T. 37°.
9 mai...	10.540	40.31	51.38	6.15	0.31	1.23		0.31				0.31		
13 mai...	8.857	56.98	36.59	2.79	1.12	2.24		0.28						Chute complète des croûtes. On traite le malade pour la gale, qui avait cessé d'être prurigineuse pendant la variole. T. 37°.
4 juin...	10.540	47.18	32.92	4.44	0.40	4.03			0.81		0.40	0.40		Sort guéri le 7 juin.

Chait..., 30 ans, entrée le 7 mai, sortie le 17 juin.

DATES des examens	Nombre des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires
7 mai... ..	12.400	47.27	30.31	9.70	0.30	0.61	0.
9 mai.....	20.150	44.85	39.61	5.44	0.39	2.72	0.
13 mai.....	15.500	38.32	43.29	3.83		2.69	0.
15 mai.....	17.360	40.15	51.87	2.49		1.50	
19 mai.....	8.520	55.31	38.44	1.25	1.25		0.
22 mai.....	6.200	45.12	44.48	5.05	0.95	2.84	0.
4 juin.....	6.091	47.62	45.72	1.58	0.64	3.49	0.

ente. Furunculose.

	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Turck	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
2	0.30		6.67	1.82		Vacciné dans l'enfance. Début le 3 mai par rachialgie. Eruption le 6, confluyente sur le vi- sage et vésiculeuse à son entrée, cohérente et papuleuse sur le corps. T. 40°,5. Délire.
3		0.39	1.36	3.69		Les vésicules entrent en suppura- tion à la face. Elles sont grises sur le corps. T. 39°,5.
9			0.19	6.70	VI	La suppuration est terminée à la face. Croûtes jaunâtres. Les pustules persistent sur le corps. T. 39°,7.
0		0.25		2.24	I	Croûtes à la face. Les pustules sè- chent sur le corps. Suppuration vraie aux pieds. T. 37°,6-39°. Crise polyurique.
1		0.63	1.25	1.25		Desquamation, sauf aux mains et aux pieds, où suppuration. T. 37°-38°,5.
			0.63	0.62		La malade se décape. Le 20 mai, poussée de furunculose. T. 37°-38°.
				0.64		Les furoncles persistent encore. Desquame toujours. Sort guérie le 17 juin.

Obs. XXX. — Variole confluenta avec hémorrhagies secondaires.
(Correspond à l'observation 4 des Faits anatomiques.)

Mart..., 46 ans, entré le 16 mai, mort le 19 mai.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
16 mai...	9.300	55.47	21.59	5.74	1.36	3.28	0.55	3.82			1.90	7.43	I	Vacciné à la naissance. Variolo-confluenta, début le 14. Eruption le 16 mai. Purpura des jambes et diarrhée. T. 39°-2. Hématurie et épistaxis légères
17 mai...	10.850	25.27	35.79	11.58	1.75	3.51	1.05	12.28			5.97	2.80	IV	Eruption devient confluenta aux membres. Délire. T. 38° 5 Napée purulente à la face.
19 mai...	4.428	14.79	39.44	2.82	2.82	5.63	4.22	24.65				5.63	V	Examen de la coagulation sous le microscope. — Réseau fibrineux peu abondant au bout d'un quart d'heure, avec fines fibrilles. Plaquettes peu abondantes. Leucocytes peu nombreux dans les lacs plasmatiques. Mort. T. 36° 8.

Obs. XXIII. — Variole hémorrhagique primitive.

(Correspond à l'observation 6 des Faits anatomiques.)

Lon..., entrée le 22 juin, morte le 29 juin.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Turck	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
25 juin...	9.644	43.65	38.26	5.70	2.02	1.01	0.33	4.38		0.67	4.02		VIII	Vaccinée à la naissance. Varole discrète hémorrhagique. Début le 18. Eruption le 22 juin. Hémorrhagies utérines et nasales profuses. T. 39°.2.
28 juin...	7.085	48.76	33.26	6.20	2.29	1.24	0.21	0.83		1.42	4.55	1.24	II	Les hémorrhagies continuent. Eruption bien sortie, est devenue confluyente et végétante. T. 40° 5/7. Mort le 29 juin.

OBS. XXXIII. — Variole hémorrhagique primitive.
(Correspond à l'observation 7 des Faits anatomiques.)

Gour..., 18 ans, entrée le 17 mars, morte le 22 mars.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
21 mars..	6.200	42.14	34.20	4.86		2.00	0.43	12.17				4.20	XIV	Vaccinée à la naissance. Début le 15. A son entrée, rash scarlatino-purpurique généralisé. Hémorrhagies nasales, buccales, utérines et surtout rénales. N'a que quelques rares papules qui ne se vésiculisent pas. T. 40°. Globules rouges, 3,930,800. Richesse globulaire, 1,586,833. Valeur globulaire, 0.48.
22 mars..	6.015	45.64	30.45	5.74	0.72	0.35	1.80	9.80				5.55	VII	Meurt en syncope. Les hématuries avaient cessé. T. 40°.

OBS. XXXVII. — Varioloïde discrète et syphilis (Chancres).

Laun..., 19 ans, entré le 20 mars, sorti le 20 mai.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grandes mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Turck	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
22 mars..	10.655	69.00	23.20	5.26	0.24	0.48	1.69					0.13		Vacciné à la naissance. Re- vacciné sans succès. Début le 14. Eruption discrète le 18. Pustules jaunâtres peu abon- dantes. T. 37°. Globules rouges, 5,425,000. Richesse globulaire, 2,659,365. Valeur globulaire, 0,49. Eruption se sécrète.
26 mars..	9.684	68.00	24.00	5.17	1.41	0.82	0.23	0.23				0.12		
1 ^{er} avril..	20.020	73.79	15.04	2.42		0.49	0.49	2.18				2.19		Pustules sont desséchées. A 1 ou 2 furoncles.
7 avril..	14.023	64.37	29.34	4.79		0.60						0.90		
12 avril..	10.333													On reconnaît un chancre sy- philitique de la verge, qui date d'un mois environ; le chancre et les ganglions n'ont commencé à grossir qu'à partir du 1 ^{er} avril. Globules rouges, 4,155,000.

OBS. XXXIX. — Varioloïde discrète et tuberculose pulmonaire.

Mor..., 23 ans, entré le 18 mars, sorti guéri le 27 avril.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
22 mars..	15.634	36.79	50.31	11.01	1.27	0.62							II I en car- ryocli- nese.	N'a jamais été vacciné. 9 ^e jour de l'éruption qui de- vient jaunâtre à la face. T. 38°. Globules rouges, 4,340,000. Richesse globulaire 3,047,423. Valeur globulaire, 0,70.
26 mars..	9.943	50.35	31.90	8.75	0.65	5.00		3.35						Eruption se dessèche. T. 37°.
1 ^{er} avril.	11.625	55.14	34.84	1.49	1.49	1.49	0.27	2.04	0.65	0.86		0.86		Pustules desséchées. T. 37°. Le malade a un peu de fièvre le soir ; il est atteint de tuberculose pulmonaire au 2 ^e degré.
7 avril..	6.200	71.70	23.17	1.46	1.22	0.49		0.49		0.24	0.50	0.73		Croûtes tombent. T. 37°.
12 avril..	8.000	60.00	29.33	2.33	4.00	6.67		1.67		0.34		1.66		Globules rouges, 4,309,000.

Obs. XLI. — Variole cohérente du premier âge. Broncho-pneumonie.

(Correspond à l'observation 13 des Faits anatomiques.)

Char..., 13 mois, entré le 11 mai, mort le 16 mai.

DATES des examens	NOMBRE des globules blancs	Polynucléaires	Mononucléaires	Grands mononucléaires	Globulins	Eosinophiles	Mononucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles	Mononucléaires basophiles	Polynucléaires basophiles	Formes de transition neutrophiles	Cellules de Türk	Globules rouges à noyau	OBSERVATIONS
13 mai...	11.022	23.71	57.05	4.94		2.68	0.45	4.47			2.68	4.02		N'a jamais été vacciné. Début le 3 mai. Eruption le 6 mai. Cohérente à la face. T. 38° 7. Postules claires sur le corps se dessèchent après suppuration à la face.
15 mai...	28.866	20.98	59.93	3.75	0.37		3.75	5.34			1.02	4.86	II	Broncho-pneumonie se déclare T. 40°, 3. Postules se dessèchent. Grand dyspnée. Mort le 16 au matin.

OBS. VI. — Varioloïde discrète.

Char..., 3 ans, entré le 23 mai 1900. A été vacciné avec succès il y a huit jours.

Son frère a succombé dans le service, de variole compliquée de broncho-pneumonie, le 16 mai.

A été vacciné sans succès le 15 mai. Début de la variole le 16. Éruption le 17 mai.

L'éruption est discrète, cohérente au visage, discrète sur le corps. A son entrée, les pustules sont grises et commencent même à sécher.

L'examen du sang montre : *globules blancs*, 8,025.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	42.72
Mononucléaires.....	39.03
Grands mononucléaires.....	6.02
Éosinophiles.....	5.24
Mononucléaires éosinophiles.....	0.20
Mononucléaires neutrophiles.....	1.16
Mononucléaires basophiles.....	0.19
Formes de transition neutrophiles.....	0.78
Cellules de Turck.....	4.46

L'évolution de la variole suit une marche régulière. La desquamation se fait rapidement et l'enfant sort guéri le 24 juin.

OBS. VII. — Varioloïde discrète. Rash morbilloux.

Chér..., 20 ans, entré le 20 juillet. Vacciné dans l'enfance.

Est envoyé à l'hôpital avec le diagnostic de rougeole.

Le début de l'affection remonte au 16 juillet ; il a été marqué par de la courbature, de la céphalée, des vomissements.

Le corps est couvert à son entrée par une éruption généralisée qui est intermédiaire à l'érythème scarlatin et à l'érythème morbilloux. On trouve au plus trois ou quatre pustules sur la voûte palatine et sur les mains. T. 40°.

L'examen du sang montre que les leucocytes s'élèvent à 5,314.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	50.00
Mononucléaires.....	36.75
Grands mononucléaires.....	4.75

Globulins.....	0,75
Mononucléaires neutrophiles.....	0,75
Mononucléaires éosinophiles.....	1,25
Éosinophiles.....	3,75
Polynucléaires basophiles.....	0,50
Formes de transition neutrophiles.....	0,25
Cellules de Turek.....	1,25

Il n'y a pas de globules rouges à noyau.

Au bout de quarante-huit heures, le diagnostic porté de variole n'est plus douteux ; les pustules se sont manifestées, le rash a disparu. Varioloïde très discrète.

Le malade sort guéri, sur sa demande, le 15 août.

OBS. VIII. — Varioloïde discrète.

Tour..., 22 ans, entrée à l'hôpital le 17 avril. A été vaccinée dans l'enfance avec succès.

Début de la maladie le 11 ; apparition de l'éruption le 12. A son entrée, la malade a un bon état général, pas de température, une éruption discrète de pustules grises.

Examen du sang le 17. *Globules rouges* : 4,619,000 ; *globules blancs* : 11,923.

Le 18. Les pustules sont jaunes et commencent à sécher par places. T. 37°,4. *Globules blancs* : 9,687.

Le 19. Même état ; les globules blancs s'élèvent à 5,166.

Le 20. Le dessèchement est terminé ; *globules blancs* : 9,472.

Le 21. *Globules blancs* : 7,230.

Le 23. La desquamation commence. T. 37°. *Globules rouges* : 4,340,000 ; *globules blancs* : 9,300.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	46,43
Mononucléaires.....	45,23
Grands mononucléaires.....	1,67
Globulins.....	0,00
Éosinophiles.....	2,62
Mononucléaires neutrophiles.....	2,38
Formes de transition neutrophiles.....	0,47
Cellules de Turek.....	1,19

La malade sort guérie le 25 mai.

OBS. IX. — Varioloïde discrète.

Bern..., 7 ans, entrée à l'hôpital le 12 juillet. Envoyée et reçue comme variole, elle passe quelques heures en contact avec les varioleux, puis admise au pavillon des douteux.

Belle éruption très abondante de varicelle qui guérit rapidement. Est vaccinée avec succès.

Dix jours après, le 22 juillet, apparaissent, sans presque aucun phénomène général qu'un peu de céphalée et de malaise, quelques boutons sur la figure et sur le corps. L'éruption se borne à une vingtaine de pustules jaunâtres. T. 37°,5.

Le diagnostic hésite et se montre difficile entre acné et varioloïde.

L'examen du sang donne : *globules blancs* : 12,400.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	52.22
Mononucléaires.....	38.68
Grands mononucléaires.....	1.35
Globulins.....	0.77
Éosinophiles.....	3.67
Mononucléaires éosinophiles.....	0.78
Mononucléaires neutrophiles.....	0.78
Polynucléaires basophiles.....	0.19
Formes de transition neutrophiles.....	0.78
Cellules de Turck.....	0.78

A la suite de cet examen, on renvoie la malade au pavillon de la variole, d'où elle sort guérie le 30 août.

OBS. X. — Varioloïde discrète.

Beau..., 15 ans, entré le 22 mai pour une scarlatine, contracte à Aubervilliers une varioloïde discrète, qui se déclare le 4 juin par de la fièvre et de la rachialgie. A été vacciné dans l'enfance.

Érythème morbillieux léger sur le corps. Éruption de variole très discrète.

Le 5 juin. *Globules blancs* : 10,075.

Le 6, le rash a disparu, l'éruption est vésiculeuse à la face. *Globules blancs* : 6,200.

Le 17 juin, l'éruption est terminée. *Globules blancs* : 7,971.

Sort guéri le 1^{er} juillet. *Globules blancs* : 9,644.

OBS. XI. — Varioloïde discrète. Angine cryptique.

Duf..., 37 ans, entré le 28 mai, sorti le 24 juin. Vacciné dans l'enfance, revacciné en 1884.

Début le 24 mai. Éruption le 25 au soir.

A son entrée, l'éruption, très discrète, est pustuleuse. Certains éléments sont croûteux déjà. *Globules blancs* : 12,400.

Le 2 juin, l'éruption est presque terminée. *Globules blancs* : 7,750.

Le 4. *Globules blancs* : 8,266.

Le 5, malaise et fièvre. Apparition d'une angine cryptique. *Globules blancs* : le 5 : 14,725 ; le 6, 17,473.

Le 9, l'angine est terminée. *Globules blancs* : 12,400.

Le 15, nouvelle angine. *Globules blancs* : 13,830.

Sort guéri le 24 juin.

OBS. XV. — Varioloïde cohérente.

Pet..., 38 ans, entrée le 28 mai, sortie le 28 juin. Vaccinée dans l'enfance.

Début le 24, éruption le 25. A l'entrée, l'éruption discrète, cohérente, est encore papuleuse. *Globules blancs* : 6,200 ; le 30 mai, 8,955.

Elle devient vésiculeuse le 31 mai. *Globules blancs* : 13,088.

La dessiccation commence le 2 juin. *Globules blancs* : 14,311, et se termine le 3. *Globules blancs* : 20,460.

Le 4, les croûtes tombent. *Globules blancs* : 11,711. Le 5, 10,675 ; le 6, 12,400.

La desquamation est terminée le 17. *Globules blancs* : 3,543.

Sort guérie le 28 juin.

OBS. XVI. — Varioloïde confluenta.

Perr..., 34 ans, entré le 27 mai, sorti le 9 juillet. Vacciné dans l'enfance.

Début le 23, éruption le 24. Le 27 mai, éruption papuleuse confluenta plus discrète sur le corps, et repose sur un érythème rubéolique. Grosse rate, gros ganglions. *Globules blancs* : 9,300.

L'éruption s'accuse le 28. *Globules blancs* : 21,490.

Les pustules se montrent, le 30, à la face ; gros œdème. *Globules blancs* : 11,022.

Le 31, l'éruption avorte. *Globules blancs* : 9,742. Le 2 juin, 14,725 ; le 3, 11,160 ; le 4, 14,725.

La chute des croûtes commence le 5 juin. *Globules blancs* : 13,830. Le 6, 12,400 ; le 7, 7,440.

Le malade sort guéri le 7 juillet. *Globules blancs* : 8,857.

OBS. XVII. — Varioloïde confluenta.

Lam..., 25 ans, entré le 29 mai, sorti le 7 juillet.

Vacciné dans l'enfance, revacciné deux fois sans succès en 1876 et 1877.

Début le 27, éruption le 28.

L'éruption papuleuse, à son entrée, confluenta à la face, est discrète sur le corps ; elle est formée de très petits éléments éruptifs. *Globules blancs* : 12,400.

La vésiculation se fait le 31. *Globules blancs* : 13,640.

Les pustules deviennent jaunes à la face. *Globules blancs* : 10,075.

Le 3 juin, l'éruption avorte et sèche. *Globules blancs* : 10,333. Le 4, 11,160 ; le 5, 9,920. Les croûtes tombent le 6 juin. *Globules blancs* : 7,750.

La desquamation est terminée le 14. Les globules descendent à 4,650, mais remontent à 7,750 le 7 juillet, jour de sa sortie.

OBS. XXVIII. — Variole suppurée confluenta.

Dub..., 22 ans, entré le 7 juin, sorti le 29 juillet. N'a jamais été vacciné.

Début le 4 juin, éruption le 7, cohérente. Comme sa sœur, dont il a contracté la maladie, fait une éruption à pustules énormes, si bien que l'éruption devient secondairement confluenta.

Grosse rate, gros ganglions, gros œdèmes.

Le 19, l'éruption est en suppuration. *Globules blancs* : 25,420.

Le 20, les pustules se dessèchent ; délire intense. *Globules blancs* : 13,778.

Le 26, forte desquamation. *Globules blancs* : 14,725.

Le 28, même état. Furoncles aux jambes. *Globules blancs* : 15,500.

Le 7 juillet, toutes les croûtes sont tombées ; le malade est encore très faible. *Globules blancs* : 17,911.

Sort le 29 juillet. *Globules blancs* : 8,680.

OBS. XXIX. — Variole confluenta suppurée.

Dub..., 24 ans, entrée le 26 mai, sortie le 23 juillet. N'a jamais été vaccinée.

Début le 22 mai par d'intenses symptômes généraux.

Éruption cohérente le 26 mai. *Globules blancs* : 8,525.

Éruption vésiculeuse le 28 mai. *Globules blancs* : 13,640 ; le 30, 15,178, entre en suppuration à la face le 31. *Globules blancs* : 14,983 ; le 2 juin, 5,314, et devient confluenta secondairement.

Le 3, apparaissent des croûtes jaunes sur les pustules ouvertes. *Globules blancs* : 9,742. Le 4, 6,200.

La suppuration se prolonge longtemps.

Le 5, chute des croûtes. *Globules blancs* : 14,466. Le 7, 15,218.

C'est un des cas les plus graves de variole suppurée que nous ayons eus.

Desquamation prolongée, le 17. *Globules blancs* : 6,200.

Plusieurs abcès sous-cutanés à la convalescence.

OBS. XXXI. — Variole confluyente avec hémorrhagies secondaires.

(Correspond à l'observation 5 des Faits anatomiques.)

Ros., 53 ans, entrée à l'hôpital le 20 juin. Vaccinée à la naissance. La variole débute par des phénomènes généraux : rachialgie, céphalée, vomissements, le 15 juin. Le soir même, apparition de l'éruption.

Celle-ci sort mal et l'éruption n'est pas encore vésiculeuse lors de l'entrée. T. 40°.

Hémorrhagies multiples : épistaxis, purpura, grains de tabac palatins.

La malade est dans un état presque comateux et meurt le 21 juin.

Son sang, examiné dès son entrée, indique : *Globules blancs* : 11,836.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	66.67
Mononucléaires.....	15.75
Grands mononucléaires.....	6.30
Globulins.....	0.52
Éosinophiles.....	0.52
Mononucléaires éosinophiles	0.27
Mononucléaires neutrophiles.....	4.98
Formes de transition neutrophiles.....	3.94
Cellules de Turck.....	1.05

On a trouvé 3 globules rouges à noyau, à l'examen d'une lame colorée.

OBS. XXXIV. — Variole hémorrhagique primitive.

(Correspond à l'observation 9 des Faits anatomiques.)

Bil..., 25 ans, entré le 6 juillet à l'hôpital. Vacciné à la naissance. Début le 4 juillet, par des phénomènes généraux intenses. Éruption légère le 5. Épistaxis.

Lors de l'entrée, l'éruption est à peine sortie et elle ne devient cohérente-confluyente avec de petites vésicules qu'au bout de quelques jours. T. 40°, 2-41°.

Le 9, hématuries, métrorrhagies, épistaxis.

Le 10, pétéchies. L'éruption elle-même devient hémorragique.
L'examen qualitatif des leucocytes est fait le 9 juillet.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	43.84
Mononucléaires.....	29.50
Grands mononucléaires.....	2.83
Globulins.....	0.20
Éosinophiles.....	0.60
Mononucléaires éosinophiles.....	0.40
Mononucléaires neutrophiles.....	15.36
Formes de transition neutrophiles.....	2.22
Cellules de Turck.....	5.05

On a trouvé en outre 2 globules rouges à noyau.
Mort le 12 juillet, en état de collapsus.

OBS. XXXV. — Variole hémorragique primitive.

Ste..., 30 ans, entré le 18 juillet à l'hôpital. Vacciné à la naissance. Début le 16 juillet, par phénomènes généraux. Rash scarlatiniforme le 17.

Le 19 juillet, l'éruption scarlatiniforme généralisée persiste, mais a une teinte purpurique. Hémorragies sous-conjonctivales, purpura, grains de tabac palatins. Très peu de papules sur le corps. Très grand abattement. Délire.

L'examen du sang montre* que les leucocytes s'élèvent seulement à 3,975.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	24.91
Mononucléaires.....	60.38
Grands mononucléaires.....	6.04
Globulins.....	1.51
Éosinophiles.....	1.51
Mononucléaires neutrophiles.....	3.77
Formes de transition neutrophiles.....	1.13
Cellules de Turck.....	0.75

On trouve sur la lame examinée 10 globules rouges à noyau..
Le malade meurt en collapsus le 21 juillet.

OBS. XXXVI. — Purpura variolique.

Thér..., 61 ans, entré le 14 septembre, mort quatre heures après son entrée.
Vacciné dans l'enfance avec succès.

Début le 12 septembre, par rachialgie et courbature ; le malade a cependant pu travailler toute la journée. Il vomit et souffre de la tête. Ces phénomènes persistent le 13 septembre.

Le 14 au matin, rash scarlatiniforme généralisé, surtout marqué à l'abdomen, plus pâle sur les membres. Sur ce fond, très nombreuses taches purpuriques, les unes rouges, les autres violettes ; elles forment un large placard confluent près de l'ombilic. Ecchymoses sous-conjonctivales.

Dans la bouche, grains de tabac et peut-être deux pustules hémorrhagiques ; mais sur le corps, on ne constate aucun élément éruptif.

Dans la soirée, le malade présente de la dyspnée et meurt de syncope.

A l'AUTOPSIE, on trouve les reins remplis de sang, le myocarde pâle, le foie jaune pâle, dégénéré (2,020 gr.), la rate pesait 165 grammes, la moelle osseuse très rouge. On n'a pu prendre aucun organe pour l'examen histologique, la putréfaction ayant commencé.

L'étude qualitative du sang pendant la vie montra :

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	17.58
Mononucléaires.....	66.06
Grands mononucléaires.....	5.15
Globulins.....	0.60
Mononucléaires neutrophiles.....	5.46
Mononucléaires éosinophiles.....	0.60
Formes de transition neutrophiles.....	4.55

Il y avait 30 globules rouges à noyaux, dont 2 en caryocinèse ; quelques polynucléaires géants.

OBS. XXXVIII. — Varioloïde et Syphilis.

Cher..., 23 ans, entré le 27 juin, sorti le 5 août. Vacciné dans l'enfance, revacciné au régiment sans succès, à deux reprises.

Début le 23 juin, éruption discrète le 24.

A son entrée, a une éruption papuleuse discrète, dont les éléments tendent à se grouper. Depuis douze jours, présente au niveau du méat un chancre induré.

Le 28. *Globules blancs* : 8,454.

Le 30, la plupart des boutons se dessèchent sans suppurer. Un certain nombre deviennent pustuleux et jaunes. *Globules blancs* : 9,743.

Le 7 juillet, la plupart des pustules sont recouvertes de croûtes. Les croûtes tombent même par places. *Globules blancs* : 7,085.

Sort guéri le 5 août.

OBS. XL. — Variole. Broncho-pneumonie.

(Correspond à l'observation 12 des Faits anatomiques.)

Desv..., 5 mois, entrée le 31 mai avec une variole qui sort mal. N'a jamais été vaccinée. T. 38°,5.

Le 2 juin commence une broncho-pneumonie droite, qui s'accompagne le lendemain d'un foyer à la base gauche. T. 42°.

Le 4, légère métrorrhagie. Mort dans la matinée.

Le 3, l'examen du sang montre : *Globules blancs* : 18,500.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	14.25
Mononucléaires.....	66.29
Grands mononucléaires.....	4.75
Globulins.....	1.81
Éosinophiles.....	0.45
Mononucléaires neutrophiles.....	2.03
Formes de transition neutrophiles.....	0.45
Cellules de Turck.....	9.97

On a trouvé 4 globules rouges à noyau.

OBS. XLII. — Variole. Broncho-pneumonie.

(Correspond à l'observation 14 des Faits anatomiques.)

Chal..., 3 ans, entré à l'hôpital le 29 avril. N'a jamais été vacciné.

Variole confluyente à la face, discrète sur le corps, vésiculeuse.

Le 30 avril, élévation de température et dyspnée. T. 40°. Broncho-pneumonie à la base droite.

Mort le 1^{er} mai.

L'examen du sang montre, le 30 avril : *Globules blancs* : 9,372.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	40.20
Mononucléaires.....	38.40
Grands mononucléaires.....	5.80
Globulins.....	0.80
Éosinophiles.....	2.00
Mononucléaires éosinophiles.....	0.40
Mononucléaires neutrophiles.....	5.80
Formes de transition neutrophiles.....	2.60
Cellules de Turck.....	4.00

Il y avait en outre 5 globules rouges à noyau.

OBS. XLIII. — Variole hémorrhagique. Pneumonie.

Cord..., 36 ans, entrée le 22 mars à l'hôpital. Vaccinée à la naissance.

La variole a débuté au décours d'une grippe. L'éruption, discrète, siège surtout à la face et aux membres ; ce sont des papules et des vésicules entourées d'une zone purpurique. Elle est cohérente à la face. Grains de tabac palatins nombreux, métrorrhagies.

La malade a une forte dyspnée, le pouls est très faible et rapide, 130 à 150 pulsations. Cyanose de la face. T. 40°, 2. A la base droite, foyer de pneumonie.

La malade meurt le 23 au matin, en syncope, malgré les injections de sérum et de caféine.

L'examen du sang nous a donné : *Globules rouges* : 5,817,460 (chiffre élevé qu'explique l'état cyanotique de la malade).

Globules blancs : 30,280.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	67.14
Mononucléaires.....	24.28
Grands mononucléaires.....	4.00
Mononucléaires neutrophiles.....	3.44
Cellules de Turck.....	1.14

On a trouvé deux globules rouges à noyau.

L'AUTOPSIE n'a pu être pratiquée.

B. — EXAMENS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

A. — Varioles confluentes suppurées.

OBS. 1. — Bon..., 42 ans, entré à l'hôpital le 21 mai 1900. Début le 18 mai, par des vomissements. Éruption le 19 mai.

Variole confluyente à la face, cohérente sur le corps. Tendance purpurique des pustules. Malade obèse, alcoolique, avec délire intense.

Le 24, les pustules deviennent jaune, à la face, mais l'éruption sort assez mal sur le corps. Le malade meurt dans le coma le 25. T. 41°.

La veille de la mort, on trouvait dans le sang : *Globules blancs* : 6,200.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	49.73
Mononucléaires.....	31.53
Grands mononucléaires.....	5.77
Éosinophiles.....	0.72
Mononucléaires neutrophiles.....	2.16
Mononucléaires éosinophiles.....	0.36
Formes de transition neutrophiles.....	0.72
Formes d'irritation de Turck.....	8.65
Polynucléaires basophiles.....	0.36

On a trouvé un globule rouge nucléé.

AUTOPSIE. — Le sang du cœur, semé une heure après la mort, a donné des cultures pures de streptocoques.

Moelle des os. — La moelle des os, dans le fémur, est rouge. A l'examen de certaines coupes, on constate que les cellules sont plus abondantes que normalement ; elles infiltrent et élargissent les travées, tandis que les aréoles graisseuses sont diminuées. Par places, on trouve des amas de globules sanguins qui forment de vrais lacs. En somme, il existe une prolifération cellulaire de moyenne intensité.

Dans d'autres préparations, l'aspect de la coupe est normal. Les cellules sont très rares, les travées sont grêles et présentent de larges aéroles graisseuses; de temps en temps, on aperçoit quelques globules rouges à noyau, un mononucléaire sans granulations et des cellules conjonctives appliquées sur les fibrilles.

Les préparations obtenues par frottis contiennent de nombreux globules rouges, des globules rouges à noyau, assez abondants, des petits mononucléaires avec peu de protoplasma, de grands mononucléaires à protoplasma abondant et se colorant en violet uniforme par le triacide et en rose par l'éosine. Il y a relativement peu de myélocytes granuleux; certains d'entre eux contiennent des grains éosinophiles, d'autres des grains neutrophiles; cependant, on ne peut distinguer ces deux variétés de granulations que d'après leur volume, leur coloration étant à peu près de même teinte par le triacide. Il existe quelques plasmazellen; les polynucléaires sont très rares. On ne trouve pas de microbes.

Rate. — La rate est ferme, peu congestionnée, uniformément violette. Il n'y a pas de points blancs. Elle pèse 170 grammes.

A l'examen microscopique, on constate que la capsule est légèrement épaissie; les vaisseaux ont également une paroi augmentée d'épaisseur. La pulpe contient beaucoup de sang; elle se colore mal par points. Les corpuscules de Malpighi sont moins volumineux que normalement. Les vaisseaux présentent peu de lésions; il y a seulement une tuméfaction de la mésentère.

Les cellules du corpuscule sont constituées presque uniquement par les globulins, comme normalement; les mononucléaires, plus volumineux, sont peu nombreux.

A la périphérie du corpuscule et dans la pulpe, outre de nombreux mononucléaires à noyau clair ou foncé et dont le protoplasma abondant se colore indifféremment par tous les réactifs, on rencontre beaucoup de plasmazellen et beaucoup de mononucléaires neutrophiles. Les polynucléaires neutrophiles sont en petit nombre. Nous n'avons pas constaté de cellules à granulations basophiles ou éosinophiles, polynucléées ou mononucléées. Les macrophages sont abondants dans les capillaires veineux et près des vaisseaux. Parfois, on trouve des amas de globules rouges; les hématies nucléées sont extrêmement rares, même dans les frottis.

En certains points de la pulpe, les cellules se colorent mal. Des grains ou des blocs de pigment ocre se voient dans ou hors les cellules. Peu de caryolyse, peu de caryocinèse.

Ganglions. — Les ganglions axillaires sont augmentés de volume, gros comme des noisettes, roses à la coupe, noyés dans une atmosphère graisseuse. Ceux de l'abdomen ne sont pas perceptibles. A l'aîne, la substance corticale est rouge, la substance médullaire blanche.

Les coupes montrent que l'atmosphère graisseuse périganglionnaire a réagi; des cellules y ont apparu, qui sont des globulins, des mononucléaires non granuleux et des mastzellen, mais cette prolifération est restée à l'état d'ébauche.

La capsule du ganglion est légèrement épaissie, l'architecture normale

conservée. On retrouve le sinus périphérique et les voies lymphatiques centrales. Mais la masse de l'organe forme une nappe réticulée diffuse où, près de la capsule, on reconnaît, assez mal délimités, des follicules à l'intensité de leur coloration. Il n'y a pas de lésions de vaisseaux; les capillaires ne sont pas distendus par le sang.

Dans les sinus, les macrophages sont nombreux et présentent de nombreuses inclusions cellulaires; les cellules endothéliales sont gonflées et desquamées. Ces grandes cellules fixent parfois de façon brutale les matières colorantes, alors que leur noyau ne se colore pas; d'autres ont des vacuoles incolores dans leur protoplasma. Les polynucléaires sont tout à fait exceptionnels. De nombreux filaments de fibrine enserrant tous ces éléments.

Les cellules ganglionnaires sont surtout des globulins et des mononucléaires non granuleux. Ces mononucléaires ont un protoplasma d'abondance variable à élection colorante indifférente, mais plutôt neutrophile et acidophile. Parmi eux, les uns ont un noyau clair, vésiculeux, semblable à celui des mononucléaires normaux du sang; d'autres ont un noyau fortement colorable et ressemblant beaucoup aux mononucléaires non granuleux de la moelle des os. Les plasmazellen sont aussi très abondants. Les mononucléaires neutrophiles sont rares, ainsi que les éosinophiles adultes. On n'a pas constaté de mononucléaires éosinophiles, ni de polynucléaires neutrophiles. Les mastzellen sont assez nombreux; il existe enfin sur les coupes quelques cellules géantes à noyaux multiples et bourgeonnants.

La caryolyse et la caryocinèse sont peu considérables.

OBS. 2. — Lan..., 24 ans, entré le 28 mai à l'hôpital. Variole confluente d'emblée, qui débute le 25 mai par de la rachialgie. Éruption le 27 mai. Pas d'hémorrhagie.

Début de la suppuration le 30 mai. Délire le 3 juin. Coma très rapide. Meurt le 4 juin en syncope, au moment où il s'asseyait dans son lit. T. 41°.

L'examen du sang, la veille de la mort, donne les résultats suivants : Globules blancs : 6,200.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	45.90
Mononucléaires.....	29.18
Grands mononucléaires.....	3.04
Éosinophiles.....	0.61
Mononucléaires neutrophiles.....	3.95
Formes de transition neutrophiles.....	1.82
Formes d'irritation de Türk.....	15.50

On a trouvé deux globules rouges à noyau.

AUTOPSIE. — Le sang du cœur, semé aussitôt après la mort, sur agar et dans du bouillon, a donné du streptocoque.

Moelle des os. — La moelle des os, dans les fémurs, est jaune.

A un faible grossissement, l'examen des coupes montre une prolifération assez marquée de cellules. Celles-ci sont tassées sous forme de manchons autour des vaisseaux. En d'autres points, au contraire, le tissu médullaire est grasseux et présente son apparence normale.

Il existe un grand nombre de mononucléaires, les uns petits, constitués presque uniquement par les noyaux, les autres plus grands, formés par un noyau entouré d'une zone plus ou moins épaisse de protoplasma indifférent. On trouve en plus des mononucléaires à granulations probablement neutrophiles et quelques cellules géantes. On voit un macrophage dans un vaisseau. Nous n'avons pas rencontré de polynucléaires dans les préparations.

Tous ces éléments cellulaires sont profondément lésés (dissolution de la nucléine, dissolution du noyau).

Rate. — La rate est molle, diffluente, uniformément violette, et pèse 240 grammes.

La capsule de l'organe est épaissie ainsi que toutes les tuniques des vaisseaux qui présentent des lésions d'endartérite. Les corpuscules sont volumineux et tranchent sur les coupes par leur coloration vive. La pulpe est congestionnée et présente les traces d'hémorragie en quelques points.

Dans les corpuscules, les cellules sont des globulins et des mononucléaires plus abondants. On y constate une légère infiltration de pigment ocre, situé à l'intérieur ou hors des cellules.

La caryolyse et les formes des caryocinèse, souvent irrégulières, sont assez nombreuses, mais surtout à la périphérie des corpuscules. C'est là qu'on trouve également des plasmazellen et quelques mononucléaires neutrophiles.

Dans la pulpe, il y a une infiltration considérable de pigment qu'englobent souvent des macrophages. La congestion y est marquée. Les globulins ne sont guère représentés dans cette partie de l'organe ; on y trouve surtout les mononucléaires à noyau clair ou foncé, de protoplasma abondant indifférent, un certain nombre de plasmazellen et de cellules géantes. Ces mégacaryocytes, de moyen volume, ont un noyau fortement colorable en forme de larges plaques équatoriales ou des noyaux bourgeonnants ou multiples.

On n'a pas constaté de cellules granuleuses basophiles ou éosinophiles ni de polynucléaires neutrophiles dans cette rate.

OBS. 3. — Benq..., 32 ans, entré le 14 mai à l'hôpital. Début le 9 mai au soir, par rachialgie. Éruption le 12 mai.

Variole cohérente à la face, discrète ailleurs. Pas d'hémorragie. La température tombe bientôt à la normale.

La suppuration commence le 19 mai. La dessiccation se fait assez bien. L'état général semble bon. Le 22 mai, diarrhée. Le 27, le malade est très abattu et le 28 semble avoir l'aspect d'un cholérique. T. 36°.

Les *leucocytes* sont tombés de 18,000 à 8,454 la veille de la mort.

POURCENTAGE :

Polynucléaires..... 73.77

Mononucléaires.....	16.16
Grands mononucléaires.....	2.34
Mononucléaires neutrophiles.....	1.87
Formes de transition.....	0.24
Formes d'irritation de Turck.....	5.62

Un ou deux globules rouges nucléés ont été constatés dans le sang, dans le cours de l'affection.

AUTOPSIE. — Le sang du cœur, semé aussitôt après la mort, a donné du streptocoque.

Moelle des os. — La moelle des os est jaune avec des points rouges. A l'examen des coupes, on constate que la moelle est complètement grasseuse, sauf en quelques points où l'on voit du sang avec quelques cellules. Ce sont des cellules géantes, à noyau uniformément coloré; de nombreuses petites cellules à noyau très foncé, entourées d'une petite quantité de protoplasma; des mononucléaires abondants, les uns à protoplasma indifférent, les autres à granulations éosinophiles et neutrophiles; enfin on constate la présence de quelques polynucléaires éosinophiles et neutrophiles. Nombreuses figures de caryocinèse. Un grand nombre de cellules sont altérées, les lésions de dissolution du noyau sont intenses.

Rate. — La rate est ferme, d'une couleur rouge peu foncée, sur le fond de laquelle se voient des points presque noirs. Elle pèse 140 grammes.

La capsule est légèrement épaissie, de même les parois artérielles; il y a surtout de la périartérite. Les corpuscules de Malpighi sont volumineux et bien marqués. L'architecture de la pulpe n'est pas modifiée; il n'y a pas de grosse congestion, sauf en quelques points où l'on trouve des nappes de sang extravasé, provenant vraisemblablement d'hémorragies.

Les cellules du corpuscule sont des globulins et des mononucléaires plus ou moins volumineux à noyau clair. La caryocinèse n'est pas très intense dans cette rate.

A la périphérie des corpuscules, on trouve, outre les globulins et le mononucléaire ordinaire, de nombreux mononucléaires neutrophiles, quelques plasmazellen, des éosinophiles adultes. Dans la pulpe apparaissent des mononucléaires volumineux, à noyau se colorant brutalement et à protoplasma plus ou moins abondant, très colorable par tous les réactifs; en outre, quelques cellules géantes de petites dimensions à plusieurs noyaux, enfin quelques polynucléaires neutrophiles.

On ne trouve point de mononucléaires éosinophiles ni de cellules à granulations basophiles. Il y a quelques globules rouges nucléés douteux.

Près des points hémorragiques, la caryolyse est très considérable, ainsi que l'infiltration des cellules par le pigment ocre. Les macrophages y abondent.

Sur les frottis on voit des chaînettes de streptocoques, qui ne se décèlent point sur les coupes.

Ganglions. — Les ganglions de l'aisselle sont très volumineux, du volume d'une amande, congestionnés et rouges.

Sur les coupes, la capsule d'enveloppe est épaissie, sauf au niveau du hile, où le tissu adénoïde se continue directement avec l'atmosphère graisseuse qui entoure le ganglion. Ce tissu cellulaire a violemment réagi et proliféré. Au lieu de paraître comme de larges mailles, vides par suite de la chute de la graisse, on trouve de petites aréoles, bordées par des cellules, très abondantes par places. Ces cellules sont des globulins, des plasmazellen, des mastzellen, enfin des mononucléaires très volumineux à noyau foncé et protoplasma plus ou moins abondant. Quelques-uns sont en état de division indirecte. L'architecture du ganglion se reconnaît assez bien. Le sinus périphérique est net, encombré de macrophages avec inclusions cellulaires, de filaments de fibrine, et contient des amas de cocci. Les sinus centraux se reconnaissent moins bien. A la périphérie de la substance corticale, on retrouve les restes des follicules. Ceux-ci sont formés de globulins et de mononucléaires à noyau clair, assez fréquemment en caryocinèse. Dans la nappe réticulée, on trouve des mononucléaires à noyau clair, d'autres à noyau foncé, des plasmazellen, de rares mastzellen, des mononucléaires neutrophiles, des polynucléaires neutrophiles plus abondants que d'ordinaire, enfin quelques leucocytes volumineux à plusieurs noyaux. Il n'y a pas de leucocytes éosinophiles.

Comme la caryocinèse, la caryolyse est assez notable ; on trouve des leucocytes à noyau irrégulier, se fragmentant, de la dissolution de la nucléine, de nombreux « tingible Körper ».

Les capillaires sont distendus de sang et renferment de rares mononucléaires, mais pas de polynucléaires dans un réseau fibrineux. Peut-être y a-t-il des hémorragies en quelques points.

B. — Varioles suppurées avec hémorragies terminales.

Obs. 4. — Marti..., 46 ans, entré le 16 mai à l'hôpital. Début le 11 mai, par vomissements et rachialgie. Éruption le 15 mai.

Variole confluyente d'emblée, à tendances hémorragiques. Épistaxis ; légère hématurie.

Le 18, hémorragie gingivale ; l'état général semble bon. Le 19, la figure est transformée en un lac purulent sans gonflement. Peu de délire.

Le malade meurt le 20 mai. T. 37°,6. La veille de la mort, l'on trouve dans le sang : *Globules blancs* : 4,428.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	14.79
Mononucléaires.....	39.44
Grands mononucléaires.....	2.82
Globulins.....	2.82
Éosinophiles.....	5.63
Mononucléaires neutrophiles.....	24.65
Mononucléaires éosinophiles.....	4.22
Forme d'irritation de Türk.....	5.63

On a vu cinq globules rouges à noyau dans les préparations colorées.

AUTOPSIE. — Le sang du cœur, semé deux heures après la mort, donne du streptocoque en culture pure.

Moelle des os. — La moelle des fémurs est jaune, grasseuse, et l'on trouve seulement par places, sur les coupes, quelques cellules autour des vaisseaux. Les éléments cellulaires sont si rares, qu'on n'a pu faire de frottis. Ces éléments sont des mononucléaires et quelques cellules conjonctives. Il n'y a pas de cellules granuleuses.

Absence de microbes dans les coupes.

Rate. — La rate est ferme, rouge, avec des points blanchâtres nets. Elle pèse 115 grammes.

La capsule est légèrement épaissie ; il n'y a pas de lésions des vaisseaux. Les corpuscules de Malpighi se colorent bien et sont volumineux, encore que la pulpe splénique soit fortement congestionnée.

Les corpuscules sont surtout formés de globulins ; les mononucléaires, plus volumineux, y sont relativement rares. La caryocinèse et la caryolyse sont peu marquées.

Les mononucléaires neutrophiles, les éosinophiles mononucléés et surtout polynucléés sont abondants à leur périphérie. Les polynucléaires neutrophiles sont exceptionnels.

Dans la pulpe, les cellules sont noyées dans un exsudat probablement fibrineux, qui empêche les colorations d'être précises. La congestion y est intense et, par places, des hémorragies ont dû se produire. Le pigment ocre est abondant et englobe les macrophages. Il est difficile de distinguer dans la pulpe les neutrophiles des éosinophiles. Les cellules les plus fréquemment rencontrées sont les mononucléaires non granuleux à noyau fixant fortement les colorants et protoplasma indifférent. Les frottis décèlent quelques globules rouges à noyau.

Ganglions. — Les ganglions de l'aisselle sont gros comme des noisettes et de couleur rougeâtre.

Le tissu périganglionnaire a subi une légère prolifération cellulaire ; on rencontre dans ses mailles surtout des globulins, des mononucléaires plus volumineux à noyau clair ou foncé et des mastzellen.

La capsule d'enveloppe n'est pas épaissie. L'architecture normale est conservée. On retrouve les voies lymphatiques centrales et le sinus périphérique ; elles sont distendues de cellules endothéliales gonflées et de macrophages avec figures d'inclusion cellulaire. Les follicules sont très marqués, volumineux, formés surtout de globulins ; il y a peu de caryocinèse et de caryolyse.

Les capillaires sanguins ne sont pas distendus par le sang, et pourtant on trouve de nombreux globules rouges dans le tissu même du ganglion.

Les cellules de la nappe réticulée sont : le globulin et surtout le mononucléaire plus volumineux à protoplasma abondant ; des mononucléaires neutrophiles, des éosinophiles adultes, quelques mégacaryocytes, quelques plasmazellen et cellules de Türk, enfin, dans les parties conjonctives, un certain nombre de

mastzellen. On ne trouve pas de polynucléaires neutrophiles ni de mononucléaires éosinophiles ; mais les coupes comme les frottis décèlent des globules rouges à noyau.

L'examen histologique n'a pas révélé de microbes.

Foie. — Le foie pesait 2,180 grammes ; il semblait très dégénéré, de couleur blanc jaunâtre, et présentait quelques ecchymoses sous-capsulaires.

Notre examen a seulement porté sur les nodules infectieux. Outre les lésions de dégénérescence cellulaire et d'infiltration graisseuse, très marquées, on trouvait en assez grand nombre (3, 4 par coupe de 1 centim. carré) des nodules embryonnaires. Les cellules qui les composent sont : d'abord quelques cellules à grand noyau pâle, allongé, du tissu conjonctif, ensuite des globulins et des mononucléaires plus volumineux, quelques polynucléaires neutrophiles, quelques mononucléaires neutrophiles, enfin des éosinophiles adultes. On ne constate ni mastzellen, ni plasmazellen.

OBS. 5. — Ros..., 53 ans, entré à l'hôpital le 20 juin. Début le 15 juin, par phénomènes généraux ; apparition de l'éruption le soir même.

Éruption sort mal, n'est pas encore vésiculeuse à son entrée. T. 40°.

Hémorrhagies multiples, épistaxis, purpura, grains de tabac palatins. Meurt le 21 juin.

La veille de la mort, il y avait 11,836 *globules blancs* dans le sang.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	66.67
Mononucléaires.....	15.75
Grands mononucléaires.....	6.30
Éosinophiles.....	0.52
Mononucléaires neutrophiles.....	4.98
Mononucléaires éosinophiles.....	0.27
Globulins.....	0.52
Formes de transition neutrophiles.....	3.94
Formes d'irritation de Turck.....	1.05

On a vu trois globules rouges à noyau.

A L'AUTOPSIE, le sang n'a pas donné de cultures.

Moelle des os. — La moelle des os est jaunâtre. L'examen des coupes montre que les cellules sont peu nombreuses. Cependant les travées sont fortement épaissies par une grande quantité d'une substance amorphe qui prend les différents colorants et au sein de laquelle sont plongées les cellules. Il existe de plus des lésions vasculaires très marquées (artérite et phlébite). Autour des vaisseaux, le tissu conjonctif est épaissi et les cellules médullaires sont entremêlées à ce tissu. Ce sont des mononucléaires de différents volumes, des polynucléaires plus abondants que d'ordinaire, qui se colorent de façon peu distincte : les granulations se voient mal ou pas du tout ; la nucléine du noyau et le noyau lui-même sont diffus ; les cellules sont nécrosées en masse.

Rate. — La rate est ferme, gorgée de sang, avec des points blancs très marqués. Elle pèse 140 grammes.

La capsule et les parois des artères sont épaissies. Les corpuscules de Malpighi sont volumineux et nets. La pulpe est très distincte ; elle contient beaucoup de sang.

Le corpuscule est presque entièrement constitué de globulins ; les mononucléaires plus volumineux à noyau clair sont peu abondants. A sa périphérie, on trouve des figures de caryocinèse et les formes cellulaires que nous décrivons dans la pulpe ; les lésions de caryolyse sont peu marquées.

En certains endroits de la pulpe, les cellules sont englobées dans un exsudat, semblable à celui de la moelle osseuse et qui fixe fortement la fuchsine. Cet exsudat est cause qu'on pourrait croire à l'épaississement du réticulum splénique. En d'autres points, on trouve des traces d'hémorragies, décelées par des globules rouges qui se colorent mal et des grandes quantités de pigment ocre, renfermé ou non dans les macrophages. En dehors de ces places, où les cellules se colorent et se distinguent mal, on constate dans la pulpe en très grande abondance, aussi nombreux que les mononucléaires à noyau clair, des mononucléaires granuleux, éosinophiles et surtout neutrophiles. Ces cellules se localisent plus volontiers à la périphérie des corpuscules, autour des vaisseaux capillaires, sous la capsule enfin. Les polynucléaires sont rares, tant éosinophiles que neutrophiles, et l'on ne constate guère que des échantillons clairsemés de mononucléaires basophiles, de mégacaryocytes à plusieurs noyaux et d'hématies nucléées.

Ganglions. — Les ganglions axillaires sont très gros, jaunes avec des points rouges.

A la coupe, ils présentent une capsule très nette sur une moitié de leur étendue ; dans l'autre moitié, le tissu adénoïde se continue avec le tissu cellulaire environnant, qui a fortement proliféré et semble faire partie du ganglion. Les cellules qui constituent la nappe périganglionnaire sont des globulins et surtout des mononucléaires plus volumineux, fréquemment en caryocinèse, à noyau généralement clair et protoplasma plus ou moins abondant ; on peut encore y constater des plasmazellen, des mastzellen et des éosinophiles adultes.

On reconnaît mal l'architecture normale du ganglion ; il n'y a guère qu'une nappe réticulée, limitée par des sinus, qui renferment des filaments de fibrine et des macrophages. Les cellules conjonctives sont plus nombreuses et le réticulum plus épais que normalement. Il y a aussi une sclérose vasculaire légère des artères, mais pas de congestion dans les capillaires. Les formes cellulaires notées sont : le globulin, le mononucléaire normal des ganglions ; de rares mononucléaires éosinophiles, des éosinophiles adultes, des mononucléaires neutrophiles, des mononucléaires basophiles très abondants, enfin des mégacaryocytes de petites dimensions et des hématies nucléées. On ne trouve pas de polynucléaires neutrophiles, de plasmazellen, de cellules de Turck.

La caryolyse et la caryocinèse sont assez intenses. Tingible Körper. Certains macrophages contiennent du pigment ocre.

C. — Varioles hémorrhagiques.

OBS. 6. — Lon..., 34 ans, entrée à l'hôpital le 22 juin. Début le 18. Éruption sort très mal et semble discrète le 22 juin. Hémorrhagies nasales, gingivales, utérines très abondantes.

L'éruption apparaît mieux le 25. Le 28 juin, jour de la mort, elle est confluyente ; les hémorrhagies n'ont pas cessé. T. 40°,7.

Le 27 juin, les *globules blancs* du sang s'élevaient au nombre de 7,085.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	48.76
Mononucléaires.....	33.26
Grands mononucléaires.....	6.20
Éosinophiles.....	1.24
Mononucléaires éosinophiles.....	0.21
Mononucléaires neutrophiles.....	0.83
Formes de transition.....	1.42
Globulins.....	2.29
Formes d'irritation de Turck.....	4.55
Plasmazellen.....	1.24

On a vu deux globules rouges à noyau.

Le sang du cœur a donné dans les cultures du streptocoque.

A L'AUTOPSIE, la moelle osseuse est rouge et même diffluyente. L'étude topographique de cette moelle montre que les cellules sont moyennement abondantes. En certains points, on trouve des amas de substance amorphe donnant une grande épaisseur aux travées. On devine, par places, des restes de globules rouges provenant d'hémorrhagies qui se décèlent aussi par des amas de pigment noir. Les vaisseaux sont lésés (artérite et phlébite) ; dans certaines régions, les cellules de la moelle sont séparées par un réseau assez épais à mailles fines. A ce niveau, les éléments cellulaires sont peu distincts. Ils sont très altérés : il y a des lésions de nécrose très profonde (dissolution et fragmentation du noyau).

Dans les coupes colorées à la thionine, on trouve de très volumineux cocci, disposés en chaînettes ou en diplocoques, comme on le reconnaît à la périphérie des agglomérations microbiennes. En effet, on trouve des capillaires entiers thrombosés et bourrés de microbes sur une longue étendue.

Les cellules sont difficiles à classer, à cause des lésions qu'elles présentent. Ce sont des mononucléaires à protoplasma plus ou moins abondant, contenant, la plupart, des granulations neutrophiles. Il y a quelques formes de transition et quelques polynucléaires. Les globules rouges à noyau sont rares. Nous n'avons pas vu d'éosinophiles.

Rate. — La rate est rouge lie de vin avec des points blancs très marqués. Elle pèse 135 grammes.

On reconnaît l'architecture normale de l'organe. La capsule n'est pas épaissie. Les vaisseaux ne présentent pas de lésions, mais certains ne sont pas entourés de corpuscules de Malpighi. Ceux-ci sont d'ailleurs fort nets, le plus généralement.

La pulpe est, au contraire, peu distincte; elle est infiltrée de pigment ocre et présente des traces d'anciennes hémorragies. Aussi les cellules s'y colorent-elles mal.

Le corpuscule est formé par le globulin et en moindre abondance par le mononucléaire à protoplasma abondant et noyau clair. Le réticulum y est un peu épaissi.

Dans la pulpe, on distingue mal les cellules à cause de l'hémorragie. Elles sont enserrées d'autre part par un exsudat que colore fortement la fuchsine et qui fait paraître les travées épaisses. En quelques points cependant, à la périphérie des corpuscules et sous la capsule, on reconnaît les grands mononucléaires non granuleux à noyau clair ou foncé, des mononucléaires neutrophiles, enfin, quelques mégacaryocytes de petites dimensions.

On ne constate pas d'éosinophiles, de basophiles mono ou polynucléés; pas de polynucléaires neutrophiles, enfin. Dans les vaisseaux pulpaire, on trouve de nombreux macrophages, de rares polynucléaires neutrophiles; il n'y a pas de globules rouges à noyau nets.

La caryolyse est très marquée dans cette rate, surtout au niveau de la pulpe, moindre dans les corpuscules; la caryocinèse n'est pas très intense ni dans la pulpe ni même les corpuscules.

Les microbes forment des amas à la périphérie desquels on distingue des cocci non encapsulés.

Ganglions. — Les ganglions de l'aisselle sont peu volumineux, de la taille d'un gros pois et roses à la coupe.

L'atmosphère périganglionnaire n'a pas réagi. Les lésions du ganglion sont très considérables. La capsule est un peu épaissie; les sinus centraux et périphérique sont énormes, distendus par de très nombreuses cellules. Ce sont, semble-t-il, des macrophages, de grands mononucléaires, mais qui se colorent si mal qu'on ne peut déterminer leur nature de façon précise.

Les sinus délimitent des sortes de lobules, où les cellules se teignent encore; partout ailleurs, les cellules nécrosées ne se reconnaissent plus.

Les follicules ne se retrouvent guère. Les cellules de ce ganglion sont: le globulin, le mononucléaire plus volumineux; les cellules granuleuses sont représentées par d'assez nombreux mononucléaires neutrophiles, de rares mononucléaires basophiles, de rares éosinophiles adultes. Il y a quelques formes de transition, mais pas de polynucléaires neutrophiles; enfin on constate quelques mégacaryocytes de petites dimensions.

Les vaisseaux sanguins et les sinus lymphatiques sont fréquemment thrombosés par des amas microbiens (cocci) beaucoup plus volumineux que ceux de la rate.

OBS. 7. — Gour..., 30 ans, entrée à l'hôpital le 17 mars.

Début le 16 mars, éruption le 17 mars.

Variole hémorrhagique, éruption confluyente. T. 40°. Grosses hématuries et métrorrhagies. Morte le 22 mars, par syncope.

On n'a pas semé le sang du cœur.

La veille de la mort, la numération des globules blancs donnait : *Globules blancs* : 6,015.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	45.64
Mononucléaires.....	35.95
Grands mononucléaires.....	5.74
Globulins.....	0.72
Éosinophiles.....	0.35
Mononucléaires neutrophiles.....	9.80
Mononucléaires éosinophiles.....	1.80

On a trouvé sept globules rouges à noyau.

A L'AUTOPSIE, la moelle est rouge avec quelques points blancs.

L'examen des coupes montre que la prolifération est peu marquée dans certaines régions ; dans d'autres parties, il existe des amas de cellules plus considérables. Par places, on trouve des lacs de sang infiltrant les travées.

Les éléments cellulaires sont constitués par des mononucléaires avec ou sans granulations. Quelques-uns contiennent des granulations basophiles, à reflets rougeâtres par la thionine. Il y a beaucoup de globules rouges et de globules nucléés. Pas de polynucléaires ni de mononucléaires éosinophiles.

On voit quelques rares cocci dans les coupes.

Rate. — La rate est rouge avec des points blancs bien marqués. La capsule d'enveloppe est augmentée d'épaisseur ainsi que les vaisseaux ; toutes les couches de la paroi artérielle participent au processus inflammatoire. L'endarterite est très marquée. Les corpuscules sont volumineux ; ils sont surtout constitués par des globulins ; les mononucléaires à protoplasma plus considérable sont moins nombreux. On y constate quelques belles figures de caryocinèse, et aussi quelques divisions nucléaires directes.

Dans la pulpe, au niveau de certains points infiltrés de pigment ocre, les cellules se colorent mal. Ailleurs, on retrouve la texture de l'organe. Les globulins y sont rares ; au contraire, les mononucléaires à gros noyau clair ou foncé et protoplasma indifférent constituent la variété cellulaire la plus fréquemment représentée. Les macrophages sont abondants ; on trouve encore de rares mononucléaires neutrophiles, des mégacaryocytes, quelques globules rouges dont le noyau est à l'état de repos ou en caryocinèse. Il n'y a pas de cellules éosinophiles ou basophiles, ni de polynucléaires neutrophiles.

Sur les coupes, on ne décèle pas de microbes que montrent les frottis ; ce sont des cocci très nombreux et un bacille moins abondant.

Ganglions. — Les ganglions axillaires ne sont pas volumineux, roses. La

capsule n'est pas épaissie. L'atmosphère péricanglionnaire n'a pas réagi. Les voies lymphatiques (sinus périphérique et centraux, persistent et sont distendues par des cellules (macrophages avec inclusions cellulaires, cellules endothéliales desquamées, pas de polynucléaires). Les follicules peu volumineux renferment presque uniquement des globulins et le mononucléaire habituel.

Dans la nappe réticulée, on trouve de gros mononucléaires à noyau fortement colorable et protoplasma indifférent, des mégacaryocytes d'aspects multiples, des éosinophiles adultes, des mononucléaires neutrophiles, d'assez nombreuses plasmazellen. Il n'y a pas de cellules basophiles ni de polynucléaires neutrophiles,

Sur les coupes, on ne décèle pas de microbes.

Thymus. — On a trouvé à l'autopsie de cette femme, atteinte d'un léger goitre, un thymus gros comme une cerise, rougeâtre, pesant 5 grammes.

A la coupe, l'organe présente une ébauche de lobulation; les lobules sont entourés d'une couche épaisse de tissu conjonctif. Dans ces lobules, on ne trouve aucune trace de corpuscules de Hassall. Les capillaires sont distendus par le sang; l'organe ne renferme pas de vaisseaux plus importants.

Autour des capillaires, on trouve surtout des globules et des mononucléaires plus volumineux; un peu plus loin, les variétés cellulaires sont plus nombreuses: ce sont des globulins, des mononucléaires, quelques mégacaryocytes, des mononucléaires neutrophiles, des éosinophiles adultes, des mononucléaires basophiles, des globules rouges à noyau enfin; la caryocynèse et la caryolyse sont peu marquées dans cette glande.

En quelques points on trouve des exsudats albumineux au niveau desquels les cellules sont peu abondantes.

OBS. 8. — Ha..., 24 ans, entrée le 4 mai à l'hôpital. Début le 30 avril, éruption le 2 mai.

Variole hémorrhagique. Rash hémorrhagique sur tout le corps. Quelques papules. Mort le 15 mai à 4 heures du matin.

Le sang contenait de nombreux globules rouges à noyau et surtout des mononucléaires granuleux ou non.

A l'AUTOPSIE, le sang du cœur, mis en culture deux heures après la mort, contenait du streptocoque à l'état de pureté.

Moelle des os. — La moelle du fémur était jaune, absolument grasseuse. Les cellules sont extrêmement rares et il est impossible de faire des frottis. On trouve seulement quelques mononucléaires de petites dimensions; quelques-uns sont difficiles à distinguer des globules rouges à noyau.

Rate. — La rate est ferme, rouge noirâtre, avec des points blancs assez nets.

Sur les coupes, la capsule est épaissie ainsi que les parois des vaisseaux. Les corpuscules sont volumineux; ce sont, avec les régions sous-capsulaires, les seules parties de l'organe qui se colorent bien. On y reconnaît comme formes cellulaires des globulins et surtout des mononucléaires plus volumineux à noyau clair. Les figures de caryocinèse sont assez abondantes. La pulpe se colore mal; le réticulum est épaissi par un exsudat qui entoure les cellules. Il s'est

produit des hémorrhagies, car on retrouve des restes de globules rouges en larges nappes, fixant mal la couleur; les macrophages contiennent beaucoup de pigment.

Dans la pulpe, les cellules sont surtout de gros mononucléaires, dont on ne peut préciser la nature. Sous la capsule, et à la périphérie des corpuscules, il est facile de déceler des plasmazellen, de nombreux mononucléaires neutrophiles, des formes de transition neutrophiles, des mononucléaires à protoplasma non granuleux indifférent, enfin de rares polynucléaires neutrophiles. On ne trouve pas de cellules éosinophiles ou basophiles. Sur les frottis, les hématies nucléées sont abondantes.

Pas de microbes.

Ganglions. — Les ganglions axillaires sont de la grosseur d'une noisette; ils sont rouge vif à la coupe.

Le tissu cellulaire qui entoure le ganglion n'a pas réagi. L'architecture normale est assez modifiée par une grosse congestion des vaisseaux sanguins. La capsule n'est pas épaissie. Les sinus, périphérique ou centraux, se retrouvent bourrés de cellules (macrophages et cellules endothéliales desquamées). Les follicules se retrouvent difficilement. Il y a pourtant certaines places, à la périphérie de l'organe, où les globulins sont plus abondants, mêlés aux mononucléaires à noyau clair.

En quelques points, on retrouve des traces d'hémorrhagies; le tissu y contient de nombreux globules rouges et se colore mal.

Dans le reste du ganglion on trouve, outre les mononucléaires, d'assez nombreux mononucléaires neutrophiles, des mononucléaires basophiles, quelques mégacaryocytes. Il existe enfin des cellules de Turck et de rares mononucléaires éosinophiles.

Les frottis montrent peu de globules rouges nucléés et pas de polynucléaires neutrophiles.

Les figures de caryocinèse sont exceptionnelles, tandis que les formes de caryolyse se rencontrent très fréquemment sous leurs multiples aspects.

Pas de microbes.

Obs. 9. — Bil. ..., 25 ans; entrée le 6 juillet, morte le 11 juillet.

Début le 4 juillet; éruption légère, le 5. Épistaxis.

A son entrée, l'éruption est à peine sortie; ce n'est qu'au bout de quelques jours qu'elle se montre cohérente-confluente vésiculeuse. T. 40°, 2-41°.

Le 9 juillet, hématurie, métorrhagie, épistaxis. Le 10, pétéchies, purpura; l'éruption devient hémorrhagique.

L'examen qualitatif des leucocytes du sang indique le pourcentage suivant :

POURCENTAGE :	
Polynucléaires.....	43.84
Mononucléaires.....	29.50
Grands mononucléaires.....	2.83
Globulins.....	0.20

Éosinophiles.....	0.60
Mononucléaires éosinophiles:.....	0.40
Mononucléaires neutrophiles.....	15.36
Formes de transition neutrophiles.....	2.22
Cellules de Turck.....	5.05

Il y avait, en outre, deux globules rouges à noyau.

Mort le 11 juillet, à 4 heures du matin, en état de collapsus.

Le sang du cœur, cultivé aussitôt après la mort, a donné dans les cultures du streptocoque et un gros bacille très long, dont on n'a pas poursuivi l'étude.

A l'AUTOPSIE, outre des grosses lésions dégénératives du foie et des reins, on trouve :

Une rate de volume presque normal, pesant 155 grammes, rouge, diffluente, de coloration uniforme ; des ganglions axillaires volumineux, rouges, presque diffluents ; une moelle osseuse qui, blanchâtre à la partie inférieure du fémur, est rouge dans la diaphyse.

A l'examen microscopique :

Moelle. — La moelle présente une prolifération assez intense par places, plutôt discrète ailleurs. Cette prolifération est moindre, cependant, qu'il ne paraît au premier abord, car le réticulum est épaissi par un exsudat, qui fixe les solutions colorantes.

Il n'y a pas de lésions des vaisseaux. Mais il semble qu'il y ait eu des hémorrhagies, car on trouve en quelques points beaucoup de sang, et toutes les hématies ne s'y colorent pas également bien. Le pigment est très abondant.

Les cellules, contenues dans cette masse, sont surtout des mononucléaires non granuleux, dont le noyau est plus ou moins gros, et le protoplasma indifférent, plus ou moins abondant. Parmi eux, les uns ont un noyau qui fixe fortement les colorants ; les autres contiennent de la chromatine liquide, qui se teint à peine. Les mononucléaires neutrophiles sont assez nombreux, ainsi que les polynucléaires, plus fréquents que d'ordinaire. On n'a pu constater de formes éosinophiles. Très rares myélocytes basophiles, très rares cellules de Turck.

Les globules rouges à noyau se voient en assez grande quantité ; quelques-uns sont en caryocinèse.

La destruction nucléaire, la dissolution de la nucléine ne sont pas intenses dans ces coupes ; la caryocinèse non plus.

Les capillaires renferment de très nombreux cocci.

Rate. — La rate ne présente pas d'épaississement de sa capsule. Les vaisseaux ont, sur les coupes, des parois plus épaisses que normalement. Ce sont surtout les tuniques moyennes des artères qui sont tuméfiées, tandis que les corpuscules de Malpighi semblent diminués de volume, mais relativement en bon état ; la masse pulpaire qui les rétrécit est, au contraire, le siège de grosses lésions. On n'y distingue plus nettement les cordons spléniques des capillaires, et les cellules s'y colorent mal. Il semble qu'il y ait eu des hémorrhagies ; on y trouve une quantité énorme de macrophages, qui sont remplis de pigment ocre

à grains plus ou moins volumineux ; les noyaux de ces cellules se colorent généralement bien, mais parfois peuvent être masqués par les blocs pigmentaires.

La pulpe renferme peu de globulins, surtout des mononucléaires peu volumineux à noyau de grosseur variable et protoplasma peu ou très abondant, à coloration indifférente. On ne retrouve, sur les coupes ou les frottis, aucune cellule granuleuse ; en un point, on devine des mononucléaires neutrophiles.

Les corpuscules sont formés par des globulins et surtout les mononucléaires plus volumineux. Les noyaux des globulins sont parfois irréguliers et la nucléine semble s'effriter. La caryocinèse est peu marquée.

L'organe contient, non seulement dans ses vaisseaux, mais dans son tissu, des amas de cocci, et par places un grand bacille.

Ganglions. — Le tissu cellulaire qui entoure les ganglions a peu réagi. La capsule n'est pas épaissie ; en un point, sous elle, s'est produite une hémorragie assez importante. Le sinus périphérique est nettement visible, au contraire des sinus centraux. Le ganglion est formé d'une nappe réticulée un peu diffuse.

On retrouve les follicules périphériques formés de globulins et surtout de mononucléaires un peu plus volumineux. La caryocinèse est peu intense. Dans les sinus, on peut constater un grand nombre de macrophages, remplis de figures d'inclusion cellulaire. En certains points, les cellules se colorent mal ; les noyaux de certaines ne se colorent plus. On peut pourtant reconnaître des mononucléaires neutrophiles plus nombreux même que d'ordinaire, des plasmazellen et quelques cellules de Turck ; il n'y a pas de polynucléaires. Les globules rouges à noyau sont, par contre, assez rares.

Outre leur mauvaise coloration, on trouve d'autres lésions des cellules : fragmentation, disparition, dissolution de la nucléine. Le pigment ocre est abondant sur les coupes, libre ou contenu dans des macrophages.

Les capillaires sanguins renferment beaucoup de sang. Certains sont thrombosés par des cocci ; en outre, le ganglion contient encore, comme la rate et le sang, un grand bacille.

D. — Varioles avec complications infectieuses.

OBS. 10. — Guac..., 20 ans, entré à l'hôpital le 19 juin.

Début le 16 juin, par rachialgie. Éruption cohérente le 18 et, secondairement, confluyente. L'éruption entre en suppuration le 23. T. 38°,6.

A partir de ce moment, la température s'élève constamment ; le malade commence le 28 un phlegmon érysipélateux qu'on incise le 30 juin. T. 41°.

Mort le 1^{er} juillet, probablement par myocardite.

AUTOPSIE. — *Moelle des os.* — La moelle des os est jaune, huileuse, avec quelques points rouges. Elle présente par places une prolifération assez active ; en d'autres régions elle est presque normale.

Les capillaires contiennent une quantité considérable de sang ; il semble

même qu'il y ait des points hémorrhagiques. On trouve en outre des amas de pigment noir, les uns volumineux, les autres petits.

Le tissu médullaire contient un assez grand nombre de cellules géantes de moyennes dimensions, dont le noyau et le protoplasma se colorent vivement par le triacide. Les autres formes cellulaires sont des mononucléaires de différents volumes, sans granulations ou à granulations neutrophiles. Nous n'avons pas trouvé de polynucléaires ni de mononucléaires éosinophiles. Les polynucléaires neutrophiles sont aussi très rares. Il existe des lésions cellulaires peu intenses. Il n'y a pas de microbes dans les coupes.

Rate. — La rate est molle, contient peu de sang, rougeâtre uniformément. Elle pèse 260 grammes.

Les lésions de l'organe sont extrêmement marquées. A un petit grossissement on reconnaît la topographie : la capsule n'est pas épaissie, les vaisseaux ne sont pas sclérosés et les corpuscules de Malpighi se colorent bien. Mais tout le reste de la rate forme une masse indistincte, où l'on ne reconnaît que quelques débris nucléaires.

A un fort grossissement, on voit que seuls persistent à peu près intacts les corpuscules formés par des globulins et surtout des mononucléaires à noyau clair, dont un certain nombre sont en caryocinèse. A la périphérie, on reconnaît des cellules en caryolyse, quelques polynucléaires neutrophiles, quelques cellules géantes de moyennes dimensions. Il est très difficile de parler de la pulpe, dont on ne retrouve plus les divers éléments habituels, travées et capillaires veineux. Il y a des restes d'hémorrhagies interstitielles. Les cellules se colorent mal ; elles sont nécrosées en masse, ou bien on y retrouve seulement les restes du noyau. On ne reconnaît bien que les macrophages, remplis de pigment ocre ou de cellules leucocytaires et hématiques, quelques mégacaryocytes et quelques polynucléaires ; enfin des plasmazellen. Sur les frottis on voit mieux les cellules granuleuses que sur les coupes : outre les polynucléaires plus abondants que de coutume, on reconnaît des mononucléaires neutrophiles. Pas de cellules éosinophiles ou basophiles.

Sur les préparations, colorées à la thionine, on ne voit point de microbes.

Ganglions. — a) *Côté gauche.* — Les ganglions de ce côté sont gros comme des œufs de pigeon et extrêmement rouges.

A la coupe, on retrouve assez bien l'architecture normale. La capsule n'est pas épaissie et le tissu cellulaire périphérique a peu réagi. Les sinus sont conservés, surtout celui de la périphérie, qui est encombré de macrophages, avec des cellules phagocytes. On reconnaît, en quelques points de la périphérie, des follicules avec globulins et mononucléaires, mais la presque totalité du tissu réticulé est formée par des capillaires distendus de sang, entre lesquels se trouvent des cellules. Celles-ci sont des mononucléaires à noyau clair, des mononucléaires neutrophiles, parfois des mastzellen, exceptionnellement des polynucléaires neutrophiles. Il n'y a pas de cellules éosinophiles.

Par places, le réticulum est épaissi. Sous la capsule, il y a un point où s'est

produite une large hémorrhagie ; l'on y retrouve encore des hématies, mais les cellules s'y colorent mal.

La caryocinèse est peu intense dans ce ganglion, au contraire de la caryolyse ; on trouve de nombreuses figures d'involution cellulaire.

Les microbes sont très abondants ; sur les coupes, il y un capillaire sanguin thrombosé par des cocci, qu'on reconnaît pour des streptocoques à la périphérie des amas microbiens.

b) *Côté droit.* — Du côté droit, où survint la complication phlegmoneuse, les ganglions sont gros comme des noix, jaunâtres, et semblent infiltrés de pus.

L'atmosphère cellulaire qui entoure la glande est proliférée ; on y retrouve des globulins, des mononucléaires et des mastzellen. L'architecture normale est reconnaissable ; la capsule est peu épaissie ; les sinus sont très gros, distendus par des cellules : macrophages, nombreux polynucléaires, cellules endothéliales desquamées, filaments de fibrine et nombreux cocci en chaînettes ou amas. Les follicules sont très volumineux, formés surtout de globulins et de mononucléaires. La caryocinèse y est active, les formes de caryolyse abondent.

Les capillaires sanguins sont très marqués et remplis de sang. Le réticulum semble très épais, augmenté par un exsudat fibrineux. Dans la nappe réticulée, outre le mononucléaire à noyau plus ou moins gros et à protoplasma d'abondance variable et indifférent, on trouve d'assez nombreux mononucléaires et polynucléaires neutrophiles et quelques mastzellen. Il n'y a pas de cellules éosinophiles. En aucun point du ganglion il n'y a d'abcès collecté. Les microbes sont encore plus abondants que de l'autre côté ; on les trouve ici non seulement dans les voies sanguines mais dans les voies lymphatiques.

OBS. 11. — Deb..., 37 ans, entré le 3 avril. Variole cohérente confluyente.

Pneumonie à la base droite. Myocardite. T. 41°. Mort le 3 avril dans la nuit.

On n'a pas semé le sang du cœur après la mort, mais les frottis faits avec la pulpe splénique renferment des millions de pneumocoques. Pas de microbes dans les frottis de la moelle.

AUTOPSIE. — *Moelle des os.* — La moelle est jaune avec quelques points rouges ; elle n'est pas proliférée dans l'ensemble. Cependant, en deux points, les cellules sont si abondantes que les aréoles graisseuses ont disparu.

On voit quelques cellules géantes de dimensions relativement petites, des mononucléaires de différents volumes, dont les granulations ne sont pas nettes. Outre la disparition des granulations, on note des lésions de dissolution du noyau. Il existe en assez grand nombre des cellules plates du tissu conjonctif. Enfin on constate des amas de pigment libre ou contenu dans des cellules.

Rate. — L'organe est ferme, rouge, sans points blancs, et pèse 200 grammes.

La capsule n'est pas épaissie. Les parois des vaisseaux sont, au contraire, très volumineuses et altérées (artérite). Les corpuscules ne sont pas augmentés de volume. Dans la pulpe, les capillaires veineux sont distendus par le sang en quelques points, mais presque partout la pulpe est condensée et l'on n'y retrouve pas les vaisseaux.

Les cellules du corpuscule sont avec le globulin, des mononucléaires à noyau clair et un certain nombre de polynucléaires neutrophiles. La caryolyse et la caryocinèse n'y sont pas très marquées.

Les cellules de la pulpe sont des mononucléaires ordinaires, de grosses cellules à noyau arrondi très coloré et protoplasma indifférent, d'abondance variable, des plasmazellen, des mononucléaires neutrophiles. Ceux-ci sont moins nombreux que dans les rates varioliques habituelles, et l'on reconnaît au contraire beaucoup de polynucléaires neutrophiles à la périphérie des corpuscules.

Les cellules éosinophiles et basophiles sont absentes.

Sur les frottis, on décèle, avec la coloration à la thionine, des quantités de pneumocoques encapsulés que l'on ne peut apercevoir sur les coupes.

Ganglions. — Les frottis faits avec les ganglions axillaires montrent qu'ils contenaient beaucoup de sang ; les hématies sont très nombreuses ; il n'y en a point de nucléées.

Les cellules lymphatiques sont le globulin et surtout le mononucléaire à noyau clair. Les formes d'irritation de Turck se trouvent fréquemment ainsi que des macrophages avec inclusions cellulaires, des mononucléaires neutrophiles ; les polynucléaires neutrophiles sont relativement moins abondants.

Les cellules à granulations éosinophiles et basophiles, les plasmazellen ne sont pas représentés.

Pas de microbes.

OBS. 12. — Dev..., 5 mois, entrée le 31 mai avec une variole qui sort mal. T. 38°,5. Fait une double broncho-pneumonie qui cause la mort avec 42°, le 4 juin. Légère métrorrhagie le 4 au matin.

La veille de la mort, on trouva 18,500 *globules blancs* dans le sang.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	14.25
Mononucléaires.....	66.29
Grands mononucléaires.....	4.75
Mononucléaires neutrophiles.....	2.03
Globulins.....	1.81
Éosinophiles.....	0.45
Formes de transition neutrophiles.....	0.45
Formes d'irritation de Turck.....	9.97

On a trouvé quatre globules rouges à noyau.

Le sang du cœur a donné, dans les cultures, du streptocoque.

AUTOPSIE. — *Moelle des os.* — La moelle est rouge. Sur les coupes, elle est constituée par une nappe de cellules ; il n'y a plus une seule aréole grasseuse. On voit déjà à un faible grossissement que cette moelle est nécrosée ; les cellules sont indistinctes, sauf en un point où existe un réseau fibrillaire épais. La moelle contient de gros mononucléaires réunis en amas et des cellules

dont les noyaux sont altérés, fragmentés, réduits parfois en poussière ; elle renferme quelques cellules géantes et quelques macrophages. Il est impossible de distinguer dans cette masse des cellules granuleuses. En outre, de nombreux noyaux sont en voie de dissolution. Les régions où les éléments sont relativement épargnés présentent des cellules en division indirecte.

Il existe des amas de microbes.

Rate. — La rate est ferme, rouge uniformément et pèse 25 grammes. La capsule n'est pas épaissie, tandis que les parois des vaisseaux sont un peu augmentées par le processus inflammatoire. Les corpuscules de Malpighi semblent diminués de volume, la congestion de la pulpe est très intense. Le réticulum de l'organe est épaissi.

Dans les corpuscules, on trouve surtout des globulins et des mononucléaires ordinaires, mais même des éosinophiles adultes. La caryocinèse et la caryolyse y sont très actives.

Dans la pulpe, on rencontre les formes les plus diverses de cellules : outre les mononucléaires de volume variable à noyau clair, il y a des mononucléaires neutrophiles, éosinophiles, des polynucléaires neutrophiles rares, des éosinophiles adultes, des globules rouges à noyau, enfin des mégacaryocytes de petites dimensions. Les macrophages sont nombreux dans les vaisseaux de la pulpe, dont les cellules endothéliales sont gonflées et volumineuses.

Foie. — Le foie pèse 255 grammes. Il est violacé et, à sa surface, présente des taches claires. Il contient peu de sang. Les cellules du foie se colorent mal par places et sont fréquemment atteintes de dégénérescence grasseuse. La congestion de l'organe est considérable.

Autour des vaisseaux, on trouve d'assez nombreux nodules embryonnaires. Les cellules qui les constituent sont, d'après le seul examen des coupes, des globulins, des mononucléaires à noyau clair, enfin des éosinophiles adultes peu abondants. Dans les vaisseaux, les leucocytes sont surtout des mononucléaires, et l'on voit de temps en temps des hématies nucléées.

Thymus. — Le thymus pèse 5 grammes ; il est rose à la coupe.

L'examen microscopique montre une lobulation de l'organe très marquée. Le tissu conjonctif interlobulaire est très développé. Les lobules contiennent de nombreux et gros corpuscules de Hassall ; les capillaires sont très abondants et distendus par le sang.

Les corpuscules semblent former des kystes ; ils contiennent un liquide albumineux qui se colore par l'éosine ; à leur périphérie, on trouve de-ci, de-là, quelques petites cellules nucléaires cubiques ou bien de grosses cellules tuméfiées dont les noyaux sont plus ou moins nets. Ils rappellent assez les coupes des vésicules thyroïdiennes.

Les cellules thymiques sont très variées. On trouve surtout, comme dans les ganglions, le globulin et le mononucléaire à noyau clair et protoplasma non granuleux plus ou moins abondant ; en outre, les formes granuleuses sont fréquentes : ce sont des mononucléaires neutrophiles, des mononucléaires basophiles et des éosinophiles adultes nombreux, des mononucléaires éosino-

philes et des polynucléaires neutrophiles rares. On trouve enfin des mégacaryocytes et beaucoup de globules rouges à noyau.

La caryocinèse et la caryolyse sont très marquées dans la glande (destruction du noyau, tingible Körper).

OBS. 13. — Char..., 13 mois, enfant non vacciné, entre le 11 mai à l'hôpital. Début de l'éruption le 6 mai. Variole cohérente à la face. T. 38°,6.

Le 14, commence une broncho-pneumonie. T. 40°,2. Mort le 16 au matin.

La veille de la mort, on compte 26,836 leucocytes.

POURCENTAGE :

Polynucléaires	20.98
Mononucléaires	59.93
Grands mononucléaires	3.75
Globulins	0.37
Éosinophiles	»
Mononucléaires éosinophiles	3.75
Mononucléaires neutrophiles	5.34
Formes de transition neutrophiles	1.02
Formes d'irritation de Türk	4.86

Il y avait dans les préparations deux globules rouges à noyau.

AUTOPSIE. — Le sang du cœur n'a pas cultivé.

Moelle des os. — La moelle osseuse est rouge et montre sur les coupes un nombre considérable d'éléments cellulaires. On trouve quelques rares cellules géantes, un grand nombre de mononucléaires avec ou sans granulations éosinophiles ou neutrophiles, souvent difficiles à distinguer. La forme cellulaire qui domine est un mononucléaire à gros noyau, à peine entouré de protoplasma indifférent et non granuleux. On constate aussi quelques formes d'irritation. Les éléments polynucléés sont absolument exceptionnels. Il y a enfin un grand nombre de globules rouges et d'hématies nucléées. Quelques-unes contiennent plusieurs noyaux et sont en caryocinèse.

Rate. — La rate est dure, petite, exsangue, et pèse 30 grammes. La capsule est augmentée de volume, les vaisseaux extrêmement épaissis ainsi que le réticulum. Les corpuscules de Malpighi sont au contraire peu marqués.

Le corpuscule est constitué par des globulins et surtout par des mononucléaires à noyau clair. La pulpe a des vaisseaux peu visibles et renferme peu de sang. Le pigment ocre n'y est pas abondant. Les cellules sont dans un bel état de conservation ; elles appartiennent à de nombreuses variétés. Ce sont des mononucléaires ordinaires, des plasmazellen, des cellules de Türk, des mononucléaires neutrophiles, des mononucléaires éosinophiles difficiles à distinguer des précédents, des éosinophiles adultes. Il n'y a pas de polynucléaires neutrophiles, pas de cellules granuleuses basophiles, pas de mégacaryocytes. Les hématies nucléées se trouvent en grand nombre. Beaucoup de

leucocytes sont en caryocinèse ; les lésions cellulaires sont, au contraire, peu marquées et la caryolyse faible.

Pas de microbes sur les coupes et les frottis.

Ganglions. — Les ganglions axillaires sont gros comme des cerises et roses ; ceux du mésentère semblent normaux et ont les dimensions d'une lentille. A la coupe, la capsule et les vaisseaux d'un certain volume qui pénètrent dans le ganglion sont augmentés d'épaisseur. Le réticulum, lui aussi, est plus dense que normalement. L'atmosphère cellulaire périganglionnaire n'a pas réagi. Le ganglion forme une nappe réticulée, où l'on ne retrouve guère l'architecture normale ; cette nappe cellulaire présente des capillaires sanguins et des rudiments de sinus ; elle est parcourue par de grosses bandes conjonctives. Les follicules ne se reconnaissent plus.

Les cellules ganglionnaires sont des globulins, des mononucléaires plus volumineux, des mononucléaires neutrophiles, de rares polynucléaires neutrophiles, des mastzellen, des cellules de Turck, et probablement des plasmazellen ; mais ces dernières cellules ne sont pas nettes. Sur les frottis, on trouve en plus des globules rouges à noyau et de nombreux microbes (cocci en 2 points ou en chaînettes).

Foie. — Le foie est jaunâtre, avec des taches de décoloration à la surface ; il porte des traces d'empreintes des côtes. Sur les coupes, il est granité de rouge. Son poids est de 340 grammes.

Les lésions sont très intenses : grosse dégénérescence graisseuse, cellules dont le noyau et le protoplasma se colorent mal et uniformément. La congestion capillaire est assez marquée.

Sur une coupe de 1 centim. carré, on trouve trois nodules formés de cellules dites embryonnaires : on peut y reconnaître des globulins, des mononucléaires plus volumineux, de rares éosinophiles ; quelques cellules ont, avec un noyau bien coloré, un protoplasma acidophile, et semblent hémoglobinifères ; il est impossible de savoir de façon précise si ce sont des globules rouges nucléés.

Thymus. — Le thymus pèse 5 grammes ; il est rose, peu congestionné.

La lobulation de l'organe est très nette ; le tissu conjonctif adulte forme une capsule et n'a pas réagi. Les vaisseaux ont des parois épaisses ; les lésions portent surtout sur les tuniques externe et moyenne des artères. Les capillaires sont abondants et distendus par le sang.

Dans certaines parties de la coupe, les corpuscules de Hassall sont très nombreux et de grandes dimensions ; ils sont comme kystiques. Souvent, autour d'eux, le tissu s'est modifié ; les mononucléaires semblent se transformer en cellules du tissu conjonctif, avec leur grand noyau allongé et leur protoplasma non colorable ; pourtant, mêlées avec les précédentes, on trouve encore des cellules lymphatiques.

Dans d'autres points où les cellules lymphatiques sont très abondantes, on ne retrouve pas de corpuscules de Hassall. Les cellules thymiques sont des globulins, des mononucléaires à noyau clair, des mononucléaires et polynucléaires éosinophiles, des mononucléaires neutrophiles, des mononucléaires

basophiles, des globules rouges à noyau, de rares mégacaryocytes de petites dimensions. Les polynucléaires neutrophiles ne se rencontrent point.

OBS. 14. — Chel..., 3 ans, entré à l'hôpital le 29 avril, non vacciné. Éruption datant du 27. Variole confluyente à la face.

Le 30 avril, broncho-pneumonie. Mort le 1^{er} mai.

Le sang du cœur n'a pas été semé.

Numération des *globules blancs* : 9,372 la veille de la mort.

POURCENTAGE :

Polynucléaires.....	40.20
Mononucléaires.....	38.40
Grands mononucléaires.....	5.80
Mononucléaires neutrophiles.....	5.80
Mononucléaires éosinophiles.....	0.40
Globulins.....	0.80
Formes de transition neutrophiles.....	2.60
Formes d'irritation de Turck.....	4.00
Éosinophiles.....	2.00

Cinq globules rouges à noyau.

AUTOPSIE. — La *moelle* est rouge. Elle présente des cellules abondantes dans certains points, beaucoup moins en d'autres. Il existe des lacs sanguins dans certaines régions.

Les cellules les plus nombreuses sont des mononucléaires avec peu de protoplasma et un noyau sans granulations. On trouve de plus des mononucléaires neutrophiles ou éosinophiles faciles à différencier. Les polynucléaires sont tout à fait exceptionnels. Nombreux globules rouges et globules rouges à noyau.

Lésion de dissolution nucléaire marquée.

Rate. — La rate est ferme, rouge avec des points blancs ; elle pèse 55 grammes.

Léger épaissement de la capsule et des vaisseaux. Les corpuscules de Malpighi sont augmentés de volume et nets ; ils sont formés de globulins et surtout de mononucléaires plus volumineux ; la caryocinèse y est assez marquée.

A la périphérie du corpuscule comme dans la pulpe, on trouve en outre de nombreux mononucléaires et polynucléaires éosinophiles, des mononucléaires neutrophiles ; les polynucléaires neutrophiles sont rares et les cellules à granulations basophiles absentes. Les globules rouges à noyau sont assez nombreux.

En quelques points de la pulpe il y a eu des hémorrhagies qu'on reconnaît à des nappes d'hématies peu colorables et à l'abondance du pigment, libre ou contenu dans des macrophages. A ce niveau, les cellules spléniques se colorent mal et ne se différencient plus.

Pas de microbes.

Ganglions. — Les ganglions de l'aisselle sont gros et très rouges.

La capsule est épaissie ; le tissu périganglionnaire est resté à l'état de tissu adipeux. La paroi des vaisseaux est volumineuse et la vascularite a une tendance oblitérante : aussi la lumière des artères est-elle très petite. Cependant les capillaires sont distendus par le sang. L'architecture normale est très modifiée. Le sinus périphérique ne se retrouve pas partout et les voies lymphatiques centrales ne sont plus reconnaissables. A la périphérie, on peut reconnaître des restes de follicules, car en ce point les globulins sont plus nombreux qu'ailleurs.

Dans la nappe réticulée, les cellules constituant sont des globulins, et surtout des mononucléaires à noyau clair, des mononucléaires neutrophiles, des mononucléaires éosinophiles, des éosinophiles adultes. Les cellules granuleuses basophiles manquent. La caryolyse et la caryocinèse sont peu marquées.

Sur les frottis, on constate la présence de quelques hématies nucléées, qui proviennent probablement du sang, car les capillaires de l'organe en contiennent beaucoup. On n'a pas pu déceler de microbes dans les préparations colorées à la thionine.

OBS. 15. — Guér..., 2 ans, entré à l'hôpital le 27 juillet.

C'est un enfant, envoyé de l'hôpital Trousseau, qui arrive avec une dyspnée extrême. Il entre avec un rash scarlatino-purpurique sur les cuisses et le ventre, et des papules assez nombreuses de variole sur la face et les bras. Il meurt deux heures après son entrée.

AUTOPSIE. — On trouve de la splénisation à la base du poumon droit. La moelle des os est rouge ; les ganglions axillaires sont tuméfiés et rouges ; ils n'ont point été étudiés histologiquement.

Rate. — La rate pèse 70 grammes. Elle est ferme, rouge, exsangue avec des points blancs très nets.

A la coupe, la capsule et les vaisseaux sont normaux. Les corpuscules de Malpighi sont volumineux ; la pulpe splénique est le siège d'une grosse congestion, par places ; en d'autres points les capillaires sont, au contraire, comprimés.

Les corpuscules sont constitués par des globulins et des mononucléaires plus volumineux, dont les noyaux sont foncés ou clairs, et le protoplasma d'abondance variable. Beaucoup de cellules sont en caryocinèse, souvent irrégulière ; d'autres ont des noyaux irréguliers et qui se fragmentent.

A la périphérie du corpuscule, on trouve de nombreux mononucléaires neutrophiles, des formes de transition et des polynucléaires neutrophiles, des éosinophiles surtout adultes, des globules rouges à noyau.

Dans la pulpe, sauf en certains points, où les cellules se colorent mal, on voit que ce sont les mononucléaires non granuleux qui prédominent ; en plus des cellules déjà vues, se rencontrent des mégacaryocytes, des polynucléaires neutrophiles assez abondants et des macrophages, renfermant des leucocytes, des débris de globules rouges ou du pigment. Il n'y a pas de cellules granuleuses basophiles, ni de plasmazellen.

On ne trouve pas de microbes.

Foie. — Le foie contient beaucoup de sang; il est jaune-brun, et pèse 500 grammes.

Il est peu malade, mais il est le siège d'une congestion intense. Les cellules se colorent bien. Les nodules infectieux sont peu nombreux; ils siègent surtout au niveau des espaces portes. Les cellules qui les forment sont : des globulins, des mononucléaires plus volumineux, des mononucléaires neutrophiles, des polynucléaires neutrophiles en petit nombre; peut-être même y a-t-il quelques globules rouges à noyau.

Epiploon. — L'épiploon ne présente macroscopiquement aucun caractère particulier.

Sur les coupes on trouve que le tissu cellulo-graisseux, qui le constitue, n'a pas beaucoup disparu. La réaction n'est guère nette que par places, et la prolifération cellulaire ne s'est produite de façon marquée qu'autour des vaisseaux.

Les cellules qu'on y trouve, comme le démontrent également les frottis, sont des globulins, des mononucléaires à noyau clair, des mononucléaires à noyau foncé et à protoplasma plus ou moins abondant, indifférent. Il n'y a pas de cellules granuleuses ni de cellules polynucléées.

Les vaisseaux contiennent beaucoup de sang et des hématies nucléées.

Conclusions.

PREMIÈRE PARTIE. — I. — L'étude du sang de malades atteint de variole nous a mené aux constatations suivantes :

a) Comme dans la plupart des maladies infectieuses, les globules rouges subissent une diminution de leur nombre et de leur charge hémoglobinique qui, peu intense dans les cas légers, est notable dans les cas graves ou hémorrhagiques. Dans ces derniers se montrent des poussées de globules rouges nucléés. On peut interpréter ce processus anormal d'hématopoïèse comme un effort de réparation fait par l'organisme.

b) Les globules blancs subissent une augmentation de nombre, peu durable et faible dans les varioloïdes, intense dans les formes suppurées, nulle ou peu marquée dans les cas hémorrhagiques. C'est au moment de l'apparition de l'éruption et au stade de vésiculation, que la leucocytose présente en général son maximum.

c) Qualitativement, la leucocytose de la variole est une mononucléose produite par l'augmentation de nombre des grands, des moyens mononucléaires et des mononucléaires granuleux ou myélocytes, neutrophiles, éosinophiles, basophiles. Les polynucléaires éosinophiles et basophiles sont en proportion normale; les polynucléaires neutrophiles sont diminués, de proportion relative, et même parfois de façon absolue. On constate encore d'autres formes leucocytaires, telles que les cellules de Turck, les plasmazellen.

d) La charge en fibrine du sang et les hémato blastes sont accrus dans les varioles suppurées; leur courbe suit de façon générale celle de la leucocytose. Le réticulum fibrineux est faible, et les hémato blastes diminués de nombre dans les varioles hémorrhagiques.

II. — Il résulte de ces modifications profondes, que révèle l'examen du sang, une formule hématologique spéciale dont nous avons tenté

de trouver la signification et de préciser l'origine par l'étude des organes hématopoiétiques.

La moelle des os, la rate, les ganglions sont, au cours de l'infection variolique, le siège d'une congestion et d'une prolifération cellulaire notable qui, pour la rate et les ganglions, se manifestent fréquemment par leur hypertrophie clinique.

Leur augmentation de volume, peu notable d'ordinaire dans les varioloïdes, est marquée dans les varioles suppurées intenses, plus faible dans les formes hémorrhagiques.

Mais dans tous les organes, quelle que soit la forme évolutive de l'infection, les leucocytes adultes, tels que le polynucléaire, sont absents et remplacés par des mononucléaires. Ceux-ci non seulement dans la moelle, mais la rate, les ganglions, le thymus sont granuleux ou dépourvus de granulations. Tous ces organes subissent, de façon plus ou moins complète, la transformation myéloïde. Celle-ci existe même, mais seulement ébauchée, dans le tissu cellulaire sous-cutané périganglionnaire, et dans les nodules infectieux du foie.

A côté des réactions défensives (prolifération, caryocinèse, transformation myélogène, etc.), on constate dans tous les organes hématopoiétiques des lésions résultant de l'infection variolique (nécrose cellulaire, sclérose interstitielle et vasculaire, hémorrhagies, etc.), mais qui ne sont pas aussi particulières à la variole que les précédentes.

III. — Dans les vésicules et pustules varioliques existent les mêmes formes leucocytaires que dans le sang. Les polynucléaires neutrophiles sont seulement parfois un peu plus nombreux. Mais tous les mononucléaires normaux et anormaux, granuleux ou non, s'y retrouvent. On n'a jusqu'alors décrit de formule histologique semblable à aucun pus.

IV. — Les complications infectieuses, qui surviennent tant au cours de la variole qu'à la convalescence, augmentent plus ou moins le nombre des leucocytes et modifient le syndrome leucocytaire, les premières dans ses détails, les secondes plus profondément. Elles ne parviennent pas toujours à réaliser une polynucléose notable.

Dans les organes hématopoiétiques, comme dans le sang, elles font disparaître généralement les cellules éosinophiles, mais n'y suscitent pas toujours l'apparition des polynucléaires neutrophiles.

La mort survient souvent avant que la réaction ébauchée se complète ; ce défaut de réaction est peut-être une des raisons de la gravité des complications de la période d'état.

DEUXIÈME PARTIE. — La constatation d'une leucocytose si spéciale dans les diverses formes cliniques de la maladie (varioloïdes, varioles suppurées, varioles hémorrhagiques, purpura variolique) nous a conduit à diverses considérations théoriques et à certaines données pratiques nouvelles sur la variole :

A. — Les considérations théoriques qui se dégagent de ce travail sont les suivantes :

a) Les réactions leucocytaires dans le sang et les organes se montrant univoques dans toutes les formes de la maladie, on n'est pas en droit d'incriminer les infections secondaires de la production de la forme hémorrhagique. C'est l'agent même de la variole qui produit tous les types cliniques de l'affection.

C'est à lui seul également qu'on doit attribuer la suppuration des vésicules.

b) Il détermine des réactions cellulaires très spéciales, non seulement dans le sang, les organes hématopoiétiques, mais même dans le pus des vésicules. On est en droit de comparer, qualitativement, pour la richesse de ses formes la leucocytose de la variole à celle de la leucémie myélogène. Le parasite de la variole provoque, dans le corps humain, des réactions différentes de celles de tous les microbes actuellement connus.

c) Enfin, l'éruption ne se produisant pas dans les varioles malignes précoces et les formes hémorrhagiques, nous avons considéré l'éruption comme un moyen de défense de l'organisme, qui s'efforce d'expulser ses envahisseurs hors de l'économie. Dans la septicémie variolique hémorrhagique, la défense locale ne se montre pas, et les réactions de défense générale (leucocytose, hyperfibrinose, crise hématoblastique) font également défaut.

B. — Les conséquences pratiques qui résultent de nos recherches sont les suivantes :

a) On peut, vu la précocité des réactions leucocytaires au cours de la variole, dès le rash, avant l'éruption distinguer la variole de toutes les autres fièvres éruptives, grâce à l'hématologie. Dans tous

les cas où nous y avons eu recours, l'examen du sang nous a permis de différencier la variole de la rougeole, de la scarlatine, des érythèmes polymorphes, des érythèmes desquamatifs scarlatiniformes, de la syphilis, des pustules de Colles, de l'acné, des autres purpuras, enfin. Seule, la varicelle ne peut être, par ce moyen, séparée de la variole; l'identité de leurs réactions leucocytaires rapproche encore ces deux maladies qui, cliniquement différentes, sont cependant voisines.

b) L'examen hématologique, si utile au point de vue du diagnostic, sert également, mais à un moindre degré, pour établir le pronostic : l'absence de leucocytose dans les cas intenses, la chute brusque du nombre des globules blancs et la polynucléose survenant sans cause appréciable au stade d'éruption, nous ont paru des symptômes graves.

Enfin, l'absence de tuméfaction des ganglions, de la rate, qui montre cliniquement l'insuffisance de leurs réactions et se traduit par la faiblesse de la leucocytose, a la même valeur séméiologique.

OUVRAGES CONSULTÉS

- ARNAUD. — La variole hémorrhagique. Ses causes, sa nature, ses lésions viscérales. *Revue de médecine*, mars-avril 1899.
- ARNHEIM. — Ueber des Hemoglobingehalt des Blutes in einigen Vorzugsweise exanthematischen Krankheiten der Kinder. *Jarhb. des Kinderheilk*, Bd XIII, p. 293.
- AUCHÉ. — Article « Variole » in *Traité de thérapeutique et pathologie Brouardel-Gilbert*.
- BALZER et DUBREUILH. — Art. « Variole ». *Dictionnaire Jaccoud*.
- BECLÈRE, CHAMBON et MÉNARD. — Etude sur l'immunité vaccinale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 81.
- BETTMANN. — Ueber eosinophilen Zellen in gonorreischen Eiter. *Archiv für Dermat. und Syphilis*, 1899, Bd XLIX, p. 226.
- BEZANÇON. — Contribution à l'étude de la rate dans les maladies infectieuses. Thèse Paris, 1895.
- BEZANÇON et LABBÉ. — Etude sur le mode de réaction et le rôle des ganglions lymphatiques dans les infections expérimentales. *Archives de médecine expérimentale et d'anat. pathologique*, mai 1898.
- BEZANÇON et ÉMILE WEIL. — Un cas de leucémie myélogène. *B. de la Société méd. des hôpitaux*, 29 juin 1900.
- BIEGANSKI. — *Arch. für Dermatologie und Syphilis*, Bd XXIV, p. 43, 1892.
- BROCA. — Absès multiples de cause inconnue. *Progrès médical*, 1884, p. 164.
- BROUARDEL. — Gaz du sang dans la variole. *B. de la Société médicale des hôpitaux*, 1870, p. 273.
- CANON. — Ueber eosinophilen Zellen und Mastzellen ein Blute Gesunder und Kranker. *Deuts. med. Wochenschrift*, 1892, n° 10.
- CHANTEMESSE. — Le globule blanc. *Presse médicale*, 7 décembre 1898, n° 100.
- CHIARI. — Osteomyelitis variolosa. *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. und Allgem. Pathol.*, Bd XIII, p. 13, 1898.
- J. COURMONT et V. MONTAGARD. — La leucocytose dans la variole. *Soc. de biologie*, 16 juin 1900.
- 2^e note. — *Soc. de biologie*, 30 juin 1900.
- Journal de pathologie générale*, 1^{er} juillet, 1^{er} sept. 1900.
- La moelle osseuse des varioleux. *Congrès intern. de médecine*. Paris, août 1900.
- DOMINICI. — Hématies nucléées et réactions de la moelle osseuse. *C. R. Société de biologie*, 26 nov. 1898.

- DOMINICI. — Le processus histologique de la leucémie myélogène. *Presse médicale*, 1900, 2^e semestre, p. 35.
- Anatomie pathologique expérimentale de la rate. *Congrès international de médecine*. Paris, 1900.
- EHRLICH et LAZARUS. — Die Anæmie, in *Tr. de Pathologie de Nothnagel*. Wien., 1898.
- ENGEL. — Ueber verchiedenen Formen der Leucocytose bei Kindern. *XV^e Congress fur innere Medicin*, 1897.
- *Leitfaden zur Klinischen Untersuchungen des Blutes*. Berlin, 1898.
- GASTOU. — *Du foie infectieux*. Thèse Paris, 1893.
- A. GILBERT et L. FOURNIER. — La défense de l'organisme par la fibrine. *Sem. médicale*, 14 juin 1899.
- A. GILBERT et ÉMILE WEIL. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë, *Archives de méd. exp. et d'anat. pathologique*, 1899, p. 157.
- GOLGI. — Sulle alterazioni del midollo del ossa nel vajuolo. *Revista clinica di Bologna*, 1873, p. 238.
- GUINON. — Article « Variole » in *Traité de pathologie Charcot-Bouchard*.
- HALLA. — Ueber die Hemoglobingehalt des Blutes und die qualitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörperchen bei acuten fieberhaften Krankheiten. *Zeitsch. für Heilkunde*, Bd IV, 1883, p. 198.
- HAYEM. — *Du sang et de ses altérations anatomiques*. Paris, 1899.
- *C. R. de l'Académie des sciences*, 1896, t. CXXIII, p. 294.
- JOLLY. — *Recherches sur les différents types de globules blancs*. Thèse Paris, 1898.
- JOSUÉ. — *La moelle des os des tuberculeux*. Thèse Paris, 1898.
- KAPOSI. — *Maladies de la peau*. Traduction BESNIER et DOYON. Paris.
- KARTH et VILCOQ. — Article « Variole » in *Dictionnaire Dechambre*.
- M. LABBÉ. — *Étude sur les ganglions lymphatiques dans les infections aiguës*. Thèse Paris, 1898.
- LANDRIEUX. — *Union médicale*, 1881.
- JACCOUD. — Septicémie spontanée. *Semaine médicale*, 1890, p. 313.
- LAUNOIS et LÆPER. — Orchite typhique. *Bull. de la Société médicale des hôpitaux*, 1900, p. 62.
- LELANDAIS. — *De l'adénite variolique*. Thèse Paris, 1870.
- LEREDDE et BEZANÇON. — Principales formes cellulaires du tissu conjonctif et du sang. *Revue médicale*, 23 novembre 1898, p. 305.
- LUZET. — *Étude sur les anémies de la première enfance et sur l'anémie infantile pseudo-leucémique*. Th. Paris, 1891.
- MARSCHALKO. — Ueber die sogenannten Plasmazellen im Betrag zur Kenntniss der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. *Archiv für Dermat. und Syphilis*, 1895; Bd XXX, p. 1.
- MONTEFUSCO. — *Bull. Académie de médecine*. Paris, 1887.
- PAULIDES. — *Pustules de Colles*. Thèse Paris, 1891-1892.
- PÉE. — *Untersuchungen ueber Leucocytose*. Inaug. Dissertation. Berlin, 1890.

- R. PICK. — Untersuchungen ueber das qualitativen Verhalten der Blutkörperchen bei Variola und ihren Complicationen. *Archiv für Dermat. und Syphilis*, Bd XXV, p. 63, 1893.
- RAYMOND. — *Progrès médical*, 1882.
- H. ROGER. — Étude sur l'immunité. *Rapport au Congrès international de médecine*. Moscou, 1897.
- Réactions cliniques et histologiques de l'organisme dans les infections. *Congrès international de médecine*. Paris, août 1900.
- H. ROGER et BAYEUX. — Sur le rôle de la toxine diphtérique dans la formation des fausses membranes. *C. R. Soc. de biologie*, 1897, p. 265.
- H. ROGER et GHICA. — Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du thymus. *Congrès international de médecine 1900* ; *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1^{er} sept. 1900.
- H. ROGER et O. JOSUÉ. — La moelle des os à l'état normal et dans les infections, in *Œuvre médico-chirurgical*. Masson, 1900.
- H. ROGER, O. JOSUÉ et ÉMILE WEIL. — La moelle des os dans la variole. *Bull. de la Soc. anatomique*, 13 juillet 1900.
- La moelle des os dans la variole. *Archives de méd. exp. et d'anat. pathol.*, 1^{er} septembre 1900.
- H. ROGER et ÉMILE WEIL. — Note sur les nodules infectieux du foie dans la variole. *C. R. Soc. de biol.*, 3 nov. 1900.
- Note sur les organes hématopoiétiques dans la variole. *C. R. Soc. de biol.*, 3 nov. 1900.
- SIREDEY. — Contribution à l'étude des altérations du foie dans les maladies infectieuses. *Revue de médecine*, juin 1886, p. 465.
- TROUSSEAU. — De la variole. De l'inoculation variolique. *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*. T. I, p. 43.
- TURCK. — Klinische Untersuchungen ueber das Verhalten des Blutes bei acuten Infektionskrankheiten. Wien. et Leipzig, 1898.
- VERSTRÆTEN. — Note sur le sang des malades atteints de variole. *Bull. de l'Académie royale de médecine de Belgique*, 1875, p. 1005.
- WAGNER. — Die Todesfälle in der letzten Pocken-epidemie von Leipzig. *Archiv für Heilkunde*, Bd XIII, p. 106.
- WEIGERT. — *Anat. Beiträge zur Lehre von der Pocken*. Breslau. Heft I et II, 1874-1875.
- ÉMILE WEIL. — Étude quantitative de la leucocytose variolique. *C. R. de la Soc. de biologie*, 23 juin 1900.
- Étude qualitative de la leucocytose variolique. *C. R. de la Société de biologie*, 23 juin 1900.
- Étude leucocytaire de la pustule variolique. *C. R. de la Société de biologie*, 23 juin 1900.
- La leucémie et les infections. *Congrès international de médecine*. Paris, août 1900.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	4
PREMIÈRE PARTIE. — <i>Etude analytique des réactions de l'hématopoïèse dans la variole</i>	9
<i>Etude du sang :</i>	
Généralités sur le sang.....	11
La leucocytose dans la variole.....	15
Etude quantitative.....	18
Etude qualitative.....	23
Résumé.....	38
Diagnostic de la variole par la leucocytose.....	39
Considérations théoriques.....	49
<i>Etude des organes hématopoiétiques :</i>	
La moelle des os.....	55
La rate.....	68
Les ganglions.....	80
Le tissu cellulaire périganglionnaire.....	89
Le thymus.....	92
Les nodules infectieux du foie.....	95
Résumé.....	97
DEUXIÈME PARTIE. — <i>Etude synthétique des réactions de l'organisme dans l'infection variolique</i>	101
L'éruption et la défense locale.....	105
La défense générale.....	109
TROISIÈME PARTIE. — <i>Examens et Observations</i>	117
Examens de sang.....	118
Examens anatomo-pathologiques des organes hématopoiétiques.....	154
CONCLUSIONS.....	179
OUVRAGES CONSULTÉS.....	183

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu par le Président de thèse,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

